

Thérapeutique pour le pharmacien **psychiatrie**

Jean-Michel Pinoit
François Gimenez
Jean-Paul Belon



Les pathologies

**Les examens
complémentaires**

Les médicaments

Les RMO



thérapeutique pour
le pharmacien

MASSON

Copyrighted material

Thérapeutique pour le pharmacien **psychiatrie**

This One



13AN-0E4-LZ57

Copyrighted material

CHEZ LE MÊME ÉDITEUR

Du même auteur

LES TRAITEMENTS DE SUBSTITUTION DANS LES TOXICOMANIES AUX OPIACÉS.

Dans la même collection

CARDIOLOGIE, par J.-P. BELON, 1998, 104 pages.

DERMATOLOGIE, par D. LAMBERT et J.-P. BELON, 1998, 144 pages, 28 photos couleurs.

HÉPATO-GASTROENTÉROLOGIE, par P. HILLON et J.-P. BELON, 1999, 96 pages.

HÉMATOLOGIE, par É. SOLARY et J.-P. BELON, 1999, 136 pages.

OPHTALMOLOGIE, par V. GUERZIDER, C. MORALES et J.-P. BELON, 1999, 132 pages,
10 photos couleurs.

INFECTIOLOGIE, par H. PORTIER, M. GRAPPIN, J.-P. BELON, 1999, 104 pages.

PÉDIATRIE, par F. HUET, J.-V. de MONLÉON, J.-P. BELON, 2000, 112 pages.

Autres ouvrages

DSM IV. Soins primaires, par l'*American Psychiatric Association*, 1998, 272 pages.

DSM IV. Manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux, par l'*American Psychiatric Association*, 700 pages.

Mini DSM IV, par J.D. GUELFY, C.B. PULL, P. BOYER *et al.* 1996, 384 pages.

Dans la collection *Médecine et Psychothérapie*

QUESTIONNAIRES ET ÉCHELLES D'ÉVALUATION DE LA PERSONNALITÉ, par M. BOUVARD, 1999,
272 pages.

URGENCES PSYCHIATRIQUES ET POLITIQUES DE SANTÉ MENTALE, par M. DE CLERCQ, S. LAMARRE,
H. VERGOUWEN, 1998, 336 pages.

LES PERSONNALITÉS PATHOLOGIQUES. APPROCHE COGNITIVE ET THÉRAPEUTIQUE, par Q. DEBRAY,
D. NOLLET, 2^e édition, 1998, 192 pages.

Thérapeutique pour le pharmacien

psychiatrie

Jean-Michel Pinoit

François Gimenez

Jean-Paul Belon



**thérapeutique pour
le pharmacien**

M MASSON

sous la direction du **Pr Jean-Paul Belon**



Ce logo a pour objet d'alerter le lecteur sur la menace que représente pour l'avenir de l'écrit, tout particulièrement dans le domaine universitaire, le développement massif du « photocopillage ». Cette pratique qui s'est généralisée, notamment dans les établissements d'enseignement, provoque une baisse brutale des achats de livres, au point que la possibilité même pour les auteurs de créer des œuvres nouvelles et de les faire éditer correctement est aujourd'hui menacée.

Nous rappelons donc que la reproduction et la vente sans autorisation, ainsi que le recel, sont passibles de poursuites. Les demandes d'autorisation de photocopier doivent être adressées à l'éditeur ou au Centre français d'exploitation du droit de copie : 20, rue des Grands-Augustins, 75006 Paris. Tél. : 01 44 07 47 70.

Maquette intérieure : studio Callisphère

Tous droits de traduction, d'adaptation et de reproduction par tous procédés, réservés pour tous pays.

Toute reproduction ou représentation intégrale ou partielle, par quelque procédé que ce soit, des pages publiées dans le présent ouvrage, faite sans l'autorisation de l'éditeur, est illégale et constitue une contrefaçon. Seules sont autorisées, d'une part, les reproductions strictement réservées à l'usage privé du copiste et non destinées à une utilisation collective et, d'autre part, les courtes citations justifiées par le caractère scientifique ou d'information de l'œuvre dans laquelle elles sont incorporées (art. L. 122-4, L. 122-5 et L. 335-2 du Code de la propriété intellectuelle).

© Masson, Paris, 2000

ISBN : 2-294-00015-3

ISSN : 1290-015X

Avant-propos sur la collection

Les pathologies présentées dans les ouvrages de cette collection ont été choisies en fonction de leur fréquence hospitalière et ambulatoire, mais aussi en fonction de l'intérêt thérapeutique qu'elles présentent dans le cadre de l'activité officinale du pharmacien.

Ces manuels ont pour objectif d'apporter au pharmacien étudiant et professionnel tous les éléments lui permettant de **comprendre la démarche thérapeutique du praticien**, grâce à la description de la physiopathologie et l'explication détaillée des objectifs et de la conduite des traitements.

Une attention particulière est portée sur la **justification du choix des médicaments et des protocoles thérapeutiques mis en œuvre**: aussi souvent que nécessaire, la **démarche thérapeutique hospitalière et/ou ambulatoire** est décrite avec précision et **illustrée** pour chaque cas clinique, avec **un ou plusieurs exemples d'ordonnances**.

À l'heure où l'enseignement intégré de certaines disciplines (séméiologie, pharmacologie, pharmacie clinique, etc.) est nécessaire pour préparer efficacement l'étudiant à son métier, **la thérapeutique s'inscrit au premier rang des disciplines indispensables à la bonne pratique de l'exercice officinal**: sa parfaite connaissance est le garant du bon usage du médicament. Son enseignement requiert une synthèse des connaissances fondamentales et cliniques.

La conduite de l'enseignement de la thérapeutique s'inscrit particulièrement bien dans la démarche d'une meilleure professionnalisation des études pharmaceutiques.

Dans chacun des ouvrages, les informations sont apportées suivant un même plan pédagogique. **Les chapitres composant ce plan décrivent successivement les pathologies, les examens complémentaires, les principaux effets indésirables et interactions médicamenteuses, les RMO** et, chaque fois qu'il est nécessaire, **les constantes biologiques humaines usuelles**.

Chaque démarche thérapeutique est appréhendée selon un même schéma descriptif permettant au lecteur de suivre logiquement le traitement spécifique requis pour chacune des pathologies envisagées :

- la connaissance de la **physiopathologie** de la maladie permet de mieux comprendre les **objectifs du traitement** et le **choix des médicaments**;
- l'explication de la **conduite du traitement** permet de mieux saisir la stratégie thérapeutique envisagée;
- l'**explication du protocole thérapeutique pratique** à l'hôpital et/ou en ambulatoire est détaillée et complétée par **un ou plusieurs exemples d'ordonnances**.

Dans le même esprit, les **examens et explorations fonctionnelles complémentaires** sont explicités sous forme de fiche décrivant l'essentiel des informations pouvant être dispensées par le pharmacien, au cours de son exercice quotidien à l'officine; elles lui permettent également de suivre la démarche du praticien dans sa recherche diagnostique et dans la constitution du dossier médical. Les **effets indésirables et interactions médicamenteuses** relatifs aux médicaments les plus couramment prescrits présentés dans chaque ouvrage, sont des rappels *minimum minimorum* nécessaires à une prescription et une dispensation de qualité. Enfin, lorsqu'elles sont mentionnées, les **tables des valeurs biologiques usuelles** permettent, notamment à l'étudiant hospitalier, de suivre le dossier biologique d'un patient.

Table des matières

Avant-propos sur la collection	V
Abréviations	VIII
Préface	IX
Partie I. – Les pathologies psychiatriques	1
Les syndromes dépressifs	3
Le syndrome maniaque	10
La maladie maniaco-dépressive. La dépression saisonnière	14
La schizophrénie	19
La paranoïa	25
Le trouble panique. La névrose phobique	28
Les troubles somatoformes : hystérie et hypochondrie	33
Le trouble obsessionnel compulsif (TOC)	37
État de stress post-traumatique	41
L'anxiété généralisée	43
Les addictions	48
Les psychothérapies	55
Aspects législatifs	58
Les principes d'organisation des soins en psychiatrie d'adultes ..	61
Partie II. – Les examens complémentaires	65
L'imagerie cérébrale en psychiatrie	67
Les tests psychologiques : intelligence, personnalité et performances cognitives	70
Partie III. – Les médicaments	73
Les neuroleptiques et antipsychotiques	75
Les antidépresseurs	77
Les benzodiazépines et la buspirone	79
Les thymorégulateurs	80
Les principaux correcteurs	83
Substitution et addictolytiques	85
Partie IV. – Annexe	87
Références médicales opposables (RMO)	89
Bibliographie	91
Index	92

Abréviations

AC	âge chronologique
AINS	anti-inflammatoires non stéroïdiens
AM	âge mental
AMM	autorisation de mise sur le marché
AP	attaque de panique
CATTP	centre d'accueil thérapeutique à temps partiel
CHRS	centre d'hébergement et de réinsertion sociale
CMP	centre médico-psychologique
CSST	centre de soins spécialisés en toxicomanie
DSM	manuel diagnostique et statistique des troubles mentaux (trad.)
ECG	électrocardiogramme
ECT	électroconvulsivothérapie
EDM	état dépressif majeur
EEG	électroencéphalogramme
HDT	hospitalisation à la demande d'un tiers
HO	hospitalisation d'office
IEC	inhibiteurs de l'enzyme de conversion
IMAO	inhibiteur de la monoamine oxydase
IRM	imagerie par résonance magnétique nucléaire
IRS	inhibiteurs de la recapture de la sérotonine
IRSNA	inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline
MAO	monoamine oxydase
MMPI	inventaire multiphasique de personnalité du Minnesota (trad.)
NASSA	activateur de la noradrénaline et de la sérotonine (trad.)
PET	tomographie par émission de positrons (trad.)
QI	quotient intellectuel
RMO	références médicales opposables
SAMU	service d'aide médicale urgente
SMPR	service médico-psychologiques régionaux
SPECT	tomographie informatisée par émission d'un photon (trad.)
TSH	<i>Thyroxine Stimulating Factor</i>
TOC	trouble obsessionnel compulsif
UMD	unité pour malades difficiles
VHC	virus de l'hépatite C
VIH	virus de l'immunodéficience humaine
WAIS	échelle d'intelligence de Wechsler pour adultes (trad.)
WISC	échelle d'intelligence de Wechsler pour enfants (trad.)

Préface

Ce petit manuel de psychiatrie clinique et thérapeutique ouvre au pharmacien notre discipline de façon simple et complète. Les principaux concepts, les repères de la nosologie, les éléments de notre pratique quotidienne jusqu'à la rédaction de l'ordonnance sont ainsi présentés clairement et sans schématisme. La psychiatrie classique, bien décrite cliniquement depuis le début du siècle, enrichie dans les années 20 et 30 des apports de la psychanalyse, puis de la phénoménologie, s'est élargie après la guerre à une dimension relationnelle et sociale : techniques psychothérapiques individuelles ou collectives, réflexion sur l'institution, ouverture de lieux de soins, installation de la politique de secteur avec le suivi en post cure et la prévention sur le terrain : visites à domicile, collaboration avec le médecin généraliste, multiplication des foyers et autres lieux d'accueil.

Mais tout ceci a été rendu possible par la découverte après 1950 des principaux médicaments psychotropes utilisés aujourd'hui : neuroleptiques d'abord, puis antidépresseurs, anxiolytiques, normothymiques. Ils ne sont pas tout – loin de là – dans la conduite thérapeutique et sont même parfois un danger – certaines toxicomanies le montrent – mais ils ont permis d'abréger les épisodes pathologiques, de diminuer la souffrance, le repli et par là une meilleure approche du patient.

La recherche continue, elle nous apporte chaque année des produits parfois plus efficaces, souvent moins dangereux, mieux tolérés physiologiquement, mieux acceptés psychologiquement.

La connaissance de notre discipline, mais aussi de nos préoccupations, de nos modes de pensée permettra, grâce à ce nouveau volume de la collection « Thérapeutique pour le pharmacien », une collaboration plus étroite entre le monde de la psychiatrie et celui de l'officine.

Le rôle d'acteur du pharmacien dans le dispositif de santé, de plus en plus souligné, avec ses qualités d'accueil de l'inquiétude et de la souffrance humaine, le développement de l'assurance qualité en officine et l'établissement de l'opinion pharmaceutique, juste expression d'une responsabilité et d'une identité, trouveront ici un allié précieux.

Professeur Pierre Trapet

Partie I

Les pathologies psychiatriques

▸ Les syndromes dépressifs	3
▸ Le syndrome maniaque	10
▸ La maladie maniaco-dépressive. La dépression saisonnière	14
▸ La schizophrénie	19
▸ La paranoïa	25
▸ Le trouble panique. La névrose phobique	28
▸ Les troubles somatoformes : hystérie et hypochondrie	33
▸ Le trouble obsessionnel compulsif (TOC)	37
▸ État de stress post-traumatique	41
▸ L'anxiété généralisée	43
▸ Les addictions	48

► Les psychothérapies	55
► Aspects législatifs	58
► Les principes d'organisation des soins en psychiatrie d'adultes	61

Les syndromes dépressifs

Parmi les syndromes dépressifs, on distingue les états dysthymiques, avec humeur triste persistant plusieurs années des états dépressifs majeurs (EDM), au tableau plus complet et mettant en jeu le pronostic vital. Dans ce chapitre, nous traitons les EDM, la dysthymie se rattachant aux chapitres consacrés aux névroses.

Physiopathologie

Nos connaissances en matière de physiopathologie de la dépression peuvent être regroupées en 2 grands axes : le rôle des amines biogènes d'une part et le rôle de la régulation neuro-endocrinienne d'autre part.

Les amines biogènes

La noradrénaline et la sérotonine sont les 2 neurotransmetteurs les plus impliqués dans les troubles de l'humeur. Pratiquement tous les antidépresseurs sont associés à une action sur l'un, l'autre ou les deux.

Rappelons que les récepteurs noradrénergiques sont de deux types : les récepteurs β , associés au fonctionnement de presque tous les organes corporels et les récepteurs α , antagonisant le plus souvent l'action des précédents. On retrouve une corrélation entre la diminution des récepteurs β -adrénergiques post-synaptiques et l'émergence d'une symptomatologie dépressive. Par ailleurs, la stimulation des récepteurs α_2 présynaptiques, diminuant la production de noradrénaline, produit également une dépression.

Les sciences fondamentales ont découvert à ce jour 14 types et sous-types de récepteurs sérotoninergiques. Comme les récepteurs noradrénergiques, ils ne sont pas uniquement situés dans le système nerveux central. La dépression est corrélée à des taux faibles de sérotonine dans la fente synaptique.

Il est difficile de connaître le rôle respectif de ces deux systèmes. En fait, les médicaments agissant sur la sérotonine n'ont aucune action antidépressive si les neurones noradrénergiques sont détruits, et inversement. L'intrication des deux systèmes dans la genèse de la dépression est probable. L'hypothèse la plus récente postule que des taux faibles de sérotonine permettraient aux taux anormaux de noradrénaline de provoquer une dépression. L'acétylcholine joue également probablement un rôle dans la mesure où certaines substances cholinomimétiques sont capables d'induire une dépression (conformément à la thèse de la balance adrénino-cholinergique dont nous reparlerons dans le chapitre consacré au

syndrome maniaque). Notons enfin que de récents travaux mettent également en cause le système dopaminergique, notamment dans les formes délirantes.

La régulation neuro-endocrinienne

Une des plus anciennes observations de la psychiatrie biologique consiste en la découverte d'une corrélation entre une hypersecrétion du cortisol et un syndrome dépressif. Les études les plus récentes semblent impliquer un fonctionnement anormal des récepteurs hippocampiques au cortisol.

On sait également depuis longtemps que les troubles thyroïdiens sont souvent associés aux troubles de l'humeur à un tel point que la recherche d'une hypothyroïdie chez un patient déprimé est monnaie courante. Certains chercheurs se penchent sur la question d'une maladie auto-immune affectant à la fois l'humeur et la fonction thyroïdienne.

Plus récemment, des recherches ont permis de déceler une diminution de la production d'hormone de croissance pendant le sommeil chez les sujets déprimés. Cette découverte pourrait être importante car la mise en évidence d'un marqueur neuro-endocrinien de la dépression (les troubles du sommeil sont présents dans toutes les formes de dépression) apporterait un complément appréciable au diagnostic clinique.

Prévalence : 15 à 25 % sur la vie entière.

Âge de début : 40 ans.

Sex-ratio : 2 fois plus fréquent chez la femme.

Mode d'action des antidépresseurs

Cinq classes d'antidépresseurs sont actuellement commercialisées : les inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO), les antidépresseurs imipraminiques, les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine (IRS), les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline (IRSNA) et les antidépresseurs augmentant la sécrétion de sérotonine et de noradrénaline (NASSA).

Inhibiteurs de la monoamine oxydase (IMAO)

La monoamine oxydase métabolise et donc dégrade la noradrénaline, la séro-

tonine et la dopamine. Cette dernière est principalement métabolisée par la sous-unité B de la MAO et les 2 autres par la sous-unité A. Les IMAO bloquent cette dégradation ; la première génération (dont seul l'iproniazide subsiste encore) induisait un blocage total et irréversible ; d'où les difficultés de maniement de ces médicaments. Deux IMAO spécifiques de la sous-unité A ont été développés par la suite (toloxatone et moclobémide). Ils agissent donc préférentiellement sur la noradrénaline et la sérotonine ce qui justifiait les espoirs envers ces molécules. Par ailleurs, le blocage est partiel et réversible d'où un maniement plus facile et surtout des risques quasi inexistantes.

Imipraminiques

Ils ont une efficacité indiscutable. Ils agissent en bloquant la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline. Selon la molécule, on trouve une activité sérotoninergique prédominante (ex. : clomipramine), mixte (ex. : imipramine) ou noradrénergique prédominante (ex. : maprotiline). Les nombreux effets indésirables proviennent du peu de sélectivité réceptoriale de ces médicaments. On trouve ainsi des effets adrénolytiques (sédation, hypotension orthostatique), mais également anticholinergiques par blocage des récepteurs muscariniques (confusion mentale, sécheresse de la bouche, etc.). Ajoutons que ces médicaments ont, pour certains, une toxicité directe neurologique, cardiaque ou hépatique.

IRS (citalopram, fluoxétine, fluvoxamine, paroxétine, sertraline)

Ils agissent comme leur nom l'indique en bloquant spécifiquement la recapture de la sérotonine. De ce fait, les effets indésirables sont plus limités. Le principal risque consiste en l'apparition du rare mais redoutable syndrome sérotoninergique, de physiopathologie mal connue et pouvant conduire au décès.

IRSNA (milnacipram, venlafaxine)

Ils bloquent la recapture de la sérotonine et de la noradrénaline. Les effets adrénolytiques sont peu importants du fait de la sélectivité de ces molécules. Comme pour les précédentes, on peut observer un syndrome sérotoninergique.

NASSA (mirtazapine)

Elle augmente la concentration de sérotonine et de noradrénaline non pas en bloquant la recapture, mais en stimulant la libération au niveau présynaptique. On a remarqué un effet sédatif plus important que celui obtenu par les IRS ou IRSNA.

Mode d'action de l'électroconvulsivothérapie (ECT)

Les travaux se sont axés autour de l'action de l'ECT sur les amines biogènes. En cas d'électrochocs répétés, on constate une augmentation du *turn-over* de la noradrénaline par désensibilisation des récepteurs β post-synaptiques et action sur les récepteurs α_2 présynaptiques. De même, il existe une augmentation de la concentration synaptique de sérotonine par action sur les récepteurs 5HT₂ post-synaptiques. Les ECT répétés ont également une action sur la dopamine, ce qui explique peut-être leur remarquable efficacité dans les dépressions délirantes.

Enfin, les systèmes cholinergiques voient leur métabolisme modifié. La baisse du nombre de récepteurs muscariniques dans l'hippocampe pourrait être à l'origine des troubles mnésiques retrouvés dans les suites d'une ECT.

Objectifs du traitement

Il ne faut pas perdre de vue que tout syndrome dépressif comporte un risque suicidaire, dont la gravité est à évaluer

périodiquement. Le premier objectif est donc d'éviter le passage à l'acte suicidaire, si besoin au moyen d'une hospitalisation, avec ou sans le consentement du patient, voire par une mise en chambre d'isolement, une sédation, une contention.

► Le second objectif est de stabiliser l'humeur, au moyen d'antidépresseurs ou d'ECT. La prise en charge psychothérapique est également, à ce stade, très importante.

► Enfin, il faut, pour éviter les récives, traiter l'étiologie du syndrome dépressif : dans le cas d'une maladie maniaco-dépressive ou d'une dépression saisonnière, des thérapeutiques spécifiques sont mises en œuvre (voir p. 17). Dans le cas d'un état dépressif majeur survenant de façon réactionnelle ou compliquant une névrose, le traitement psychothérapique doit permettre une stabilisation. Enfin, on se doit d'évoquer les cas plus rares où la dépression est d'origine organique (affection neurologique centrale, hypothyroïdie, maladie auto-immune, etc.) : le traitement de cette affection est alors bien entendu indispensable.

Conduite du traitement

Hospitalisation

Elle n'est pas toujours indispensable ; deux critères sont décisionnels :

- la mise en jeu du pronostic vital (âge, gravité du syndrome suicidaire) ;
- la gravité du syndrome dépressif (mélancolie, agitation, etc.) ou la nécessité de techniques particulières (ECT, antidépresseurs par voie injectable).

Parfois, le recours à l'hospitalisation à la demande d'un tiers (HDT) s'impose

(voir ce chapitre), le patient ne voyant pas la nécessité de se soigner ; ceci est pratiquement toujours le cas dans la mélancolie.

La mise en chambre d'isolement est inéluctable lorsque le patient présente un état suicidaire majeur. Cette décision médicale, apparentée à un soin intensif, se fait dans la plupart des services selon un protocole précis :

► La prescription est réévaluée toutes les 24 h.

► La durée est réduite au minimum. Elle permet bien entendu de limiter le passage à l'acte suicidaire, mais également de prévenir le risque de rupture thérapeutique.

► Une feuille de surveillance est établie, précisant les précautions à prendre tant sur le plan psychiatrique (tout objet même anodin peut se transformer en arme de suicide) que somatique (hydratation, hygiène, complications de décubitus, etc.).

► En cas de contention physique (agitation ou risque suicidaire non contrôlé par les médicaments), cette surveillance est naturellement renforcée.

Même lorsque l'isolement n'est pas prononcé, des précautions sont à prendre de façon à limiter le risque suicidaire ; le patient ne doit pas posséder d'objets permettant le passage à l'acte (rasoirs, ficelles, sacs plastiques, etc.). Ces précautions sont d'ailleurs d'ordre général dans les services psychiatriques.

Électroconvulsivothérapie

► Indications, contre-indications

Lorsque le risque suicidaire est important, ou en cas de contre-indication aux antidépresseurs, l'ECT est une technique de choix en première intention.

Elle est indiquée en seconde intention, en cas d'inefficacité du traitement antidépresseur et devant l'aggravation de la symptomatologie. Les contre-indications sont rares : quelques pathologies neurologiques centrales (tumeurs, hémorragies, etc.), un infarctus du myocarde récent, des décollements de rétine, un phéochromocytome, des maladies emboligènes, la prise d'anticoagulants ou des risques particuliers à l'anesthésie sont des situations peu rencontrées. La grossesse et l'âge avancé ne constituent pas une contre-indication.

➤ Déroulement

Dans tous les cas, le patient et son entourage sont informés. Le recueil du consentement se fait soit auprès du patient (mais l'état psychiatrique ne le permet presque jamais), soit auprès des proches.

Une consultation pré-anesthésique est réalisée.

Une fois le patient installé en salle de réveil et anesthésié, les électrodes bitemporales sont mises en place, ainsi qu'un électroencéphalogramme, intégré à l'appareil. La durée du choc varie de 0,75 à 2 secondes. L'objectif est d'obtenir une crise convulsive, recueillie sur l'EEG, d'au moins 25 secondes (critère d'efficacité). La charge initiale et les suivantes font l'objet d'une évaluation et d'un protocole précis. La crise convulsive est essentiellement électrique, la crise clinique étant volontairement réduite grâce à la curarisation. On évite ainsi les luxations ou fractures qui pourraient être consécutives à la crise épileptique. L'anesthésie dure 3 à 5 min; le réveil se fait en présence de

l'anesthésiste et du psychiatre (réorientation, nursing).

➤ Effets secondaires

Ils sont peu nombreux : une période de confusion suit le choc. Si elle se prolonge, on peut être amené à espacer les séances. Elle conduit rarement à interrompre le traitement. Les troubles de la mémoire sont courants et constituent l'inconvénient majeur de la technique. La plupart du temps, ils sont régressifs. Le risque de les voir perdurer augmente avec le nombre de chocs reçus dans la vie entière.

➤ Durée

On réalise selon les cas 4 à 20 chocs pour le traitement. La plupart du temps, 8 à 10 sont nécessaires. Il est impératif de procéder ensuite à un relais par les antidépresseurs, car la stabilisation obtenue n'est pas stable dans le temps.

Traitements antidépresseurs

Le choix de la molécule répond à plusieurs impératifs, dans la mesure où il n'existe pas de critères cliniques ou paracliniques ou paracliniques permettant de prévoir la réponse à un imipraminique, un IRS, ou à une autre classe chimique. On se base donc sur :

- ➔ l'efficacité d'un antidépresseur lors d'un épisode antérieur;
- ➔ les contre-indications à certains antidépresseurs (allergie, état cardiaque, pression artérielle, etc.), notamment chez les personnes âgées ou les femmes enceintes;
- ➔ les effets sédatifs ou psychotoniques des médicaments. À titre d'exemples, les IMAO, la viloxazine sont très

psychotoniques; la miansérine, l'amitriptyline, la trimipramine, et la mirtazapine sont sédatifs. D'autres médicaments ont une action intermédiaire ou variable selon les individus, en particulier les IRS et les IRSNA;

→ l'inefficacité au bout de 21 j (6 semaines chez le sujet âgé) peut conduire à un changement de classe thérapeutique.

Le médicament est le plus souvent pris *per os*. Les perfusions sont possibles (8 à 10 et relais *per os*). L'avantage est

essentiellement lié au nursing qui accompagne le geste; en effet, on ne gagne ni en efficacité ni en rapidité d'action (sauf pour le citalopram).

Il est important de respecter la posologie efficace; celle-ci est variable en fonction des médicaments, et de la réponse du patient au traitement.

La durée du traitement pour un premier épisode est de 6 mois. Elle est plus longue pour les récurrences, pouvant atteindre 1 an.

EN PRATIQUE

LES ÉTATS DÉPRESSIFS MAJEURS COMPORTENT UN RISQUE VITAL. NE PAS HÉSITER À FAIRE HOSPITALISER LE PATIENT, PARFOIS DE FAÇON URGENTE

Il faut respecter la posologie et la durée de traitement sous peine de récurrence. Les psychothérapies ont depuis longtemps fait leurs preuves et constituent un traitement la plupart du temps indispensable au patient.

Seroprim 20 mg : 1 cp. le matin.
 Traitement pour 1 mois.
 Ordonnance pour 1 mois : à
 renouveler sur 6 mois pour un
 premier accès, sur 1 an pour une
 récédive.

Notes

Notes

Le syndrome maniaque

Le syndrome maniaque fait partie, comme les syndromes dépressifs, des troubles de l'humeur. À l'inverse de la dépression, le patient présente une euphorie pathologique et une rapidité extrême dans sa pensée comme dans ses actes. Non traitée, la manie peut conduire au décès.

Le patient souffre d'une destructuration « temporelle éthique » (H. Ey) de sa conscience : temporelle parce que le patient vit dans l'instant; le passé, y compris immédiat, n'a plus aucune existence. L'avenir n'existe pas. Sa vie est donc une succession d'instant, sans véritables rapports les uns avec les autres.

Le jeu caractérise le comportement du patient : jeu de mots certes, mais jeu avec la loi, et plus encore avec la vie. Il est dans une sorte d'extra-réalité; la notion de risque n'existe plus. La mort elle-même n'est plus qu'une fiction dont on peut aisément se jouer. On comprend dès lors qu'au-delà de l'aspect amusant du patient se cache une véritable tragédie qu'il ne faudrait pas sous-estimer.

Physiopathologie

Les études physiopathologiques concernant le syndrome maniaque donnent des résultats beaucoup plus contradictoires que pour la dépression. En revanche, ils permettent d'aborder un point que nous n'avons que peu étudié dans le chapitre précédent : les interactions entre les différents systèmes.

Les amines biogènes

On pourrait s'attendre à une augmentation de l'activité noradrénergique, en particulier sensible sur ses récepteurs β . Certaines études retrouvent ces données; cependant, les résultats sont contradictoires. Et on évoque plutôt un déséquilibre de la balance adrén-cholinergique (nous avons vu que les substances cholinergiques étaient capables d'induire une dépression) sous la forme d'un modèle oscillant : hyperadrénergique dans les moments maniaques et hypercholinergique (donc hypoadrénergique) dans les moments dépressifs. Tout dépend donc de la rapidité des cycles de l'humeur, les outils de recherche que nous possédons étant incapables de fonctionner en temps réel sans compter l'existence probable d'un décalage dans le temps entre la clinique et la biologie.

L'implication des systèmes dopaminergiques et sérotoninergiques est probable : nous en avons des preuves indirectes, notamment par le fait que les substances amphétaminiques (augmentant la libération de sérotonine)

induisent un syndrome maniaque et que les neuroleptiques sont utilisés avec succès. Nous n'oublierons pas que la sérotonine module le tonus dopaminergique et que la dopamine bloque l'acétylcholine (voir le chapitre sur la schizophrénie, p. 19). Ceci nous donne un aperçu de l'étendue des difficultés que doit surmonter la recherche dans ce domaine.

La régulation neuro-endocrinienne

Les cliniciens savent parfaitement qu'un syndrome maniaque peut révéler une hyperthyroïdie. Néanmoins, l'augmentation de la TSH (stimulant la production d'hormones thyroïdiennes) n'est pas retrouvée de façon uniforme. Il n'en est pas moins vrai que la noradrénaline et la dopamine stimulent la production d'hormones thyroïdiennes à partir de l'hypothalamus et que la sérotonine l'inhibe.

Prévalence : 0,5 % sur la vie.

Sex-ratio : équivalent dans les deux sexes.

Objectifs du traitement

Protection du patient

En état maniaque, le patient met sa vie et son patrimoine en danger. De plus, il peut se mettre dans des situations judiciaires délicates, voire graves. Deux types de mesures sont alors importants à prendre : l'hospitalisation du patient, le plus souvent en HDT ou en hospitalisation d'office (HO), et la sauvegarde de justice (voir p. 58 et 60).

REMARQUE Il faut bien distinguer les mesures de protection des biens de celles d'hospitalisation sous contrainte : cette dernière est une restriction de liberté mais ne donne pas le droit au service hospitalier d'empêcher le patient de rédiger des chèques par exemple. De plus, des mesures financières engagées peu avant l'hospitalisation (dépenses parfois faramineuses comme des achats de voitures de luxe, de tableaux, etc.) ont quelques chances d'être annulées si le certificat a été rédigé.

Stabilisation de l'humeur

La restriction de l'espace vital par les mesures d'hospitalisation, d'isolement, voire de contention, participe à la stabilisation de l'humeur. Tout se passe comme s'il existait un parallélisme entre l'espace dont dispose le patient et l'expansion de son humeur : plus il a d'espace, plus il est maniaque, et inversement.

Les neuroleptiques sont indispensables : on utilise des médicaments très polyvalents comme l'halopéridol associées à d'autres plus sédatives comme la chlorpromazine.

Exceptionnellement, dans des formes mixtes ou résistantes, l'électroconvulsivothérapie est indiquée (toujours en 2^e intention).

Traitement étiologique

Dans le cas d'une maladie maniaco-dépressive, des thérapeutiques spécifiques sont mises en œuvre de façon à éviter les récurrences (voir p. 16).

Plus rarement, le syndrome maniaque est symptomatique d'une affection organique comme une hyperthyroïdie ou une tumeur cérébrale orbito-frontale. Le traitement de l'affection s'impose alors.

Conduite du traitement

Hospitalisation

Elle est indispensable : soigner un état maniaque hors d'un établissement hospitalier n'est pas concevable ; le patient ne voit de toute façon pas la nécessité de se soigner tant il est euphorique.

Il s'agit presque tout le temps d'une mesure d'HDT ; plus rarement une mesure d'HO lorsque le patient a causé des désordres sur la voie publique.

La mise en chambre d'isolement est systématique, sauf dans les cas très légers. Elle permet :

- essentiellement de limiter l'expansion de l'humeur ; les patients, souvent réticents au moment de la décision retrouvent rapidement un certain calme. Cette mesure permet de diminuer la posologie des neuroleptiques ;
- parfois de limiter le risque d'hétéro-agressivité dans les cas de « manies furieuses » ;
- dans tous les cas de prévenir le risque de rupture thérapeutique.

Comme toujours, la prescription médicale sera réévaluée toutes les 24 h et la surveillance est intensive. En particulier, les risques somatiques sont importants : les désordres hydroélectrolytiques et nutritifs sont souvent majeurs à l'entrée du patient dans le service. Il n'a pas pris le temps de s'alimenter et boit souvent énormément (eau et alcool). Étant donné les désordres psychiques,

l'isolement permet au mieux de corriger ces anomalies en contrôlant mieux le patient.

La contention physique s'impose parfois sur une courte durée lors d'agressivité marquée. La surveillance est alors maximale.

La durée de l'isolement est de l'ordre d'1 semaine et celle de l'hospitalisation de 3 semaines.

Traitements neuroleptiques

Ils sont institués d'emblée ; un composé polyvalent permet la réduction de tous les symptômes y compris délirants lorsqu'ils existent. Mais l'agitation est telle qu'il est nécessaire d'y associer un composé plus spécifiquement sédatif d'action rapide comme la chlorpromazine.

La voie IM est préférentielle tant que le patient s'oppose au traitement. Par la suite, et le plus rapidement possible, on administrera les médicaments *per os*. La forme soluté buvable est préférée aux comprimés : en effet, on est plus sûr de la prise et, de plus, l'ajustement posologique est souple.

À la sortie de l'hôpital

Le traitement neuroleptique doit se poursuivre plusieurs mois, à des posologies toutefois assez faibles. La monothérapie est alors de règle. Il s'agit de limiter les effets secondaires liés aux neuroleptiques tout en gardant une stabilité de l'humeur. Les correcteurs (voir p. 22) sont volontiers prescrits, d'autant que le traitement excède rarement quelques mois.

Il s'agit également d'éviter les récidives : on utilise alors les thymorégulateurs (voir p. 16).

**L'ÉTAT MANIAQUE EST UNE PATHOLOGIE GRAVE
METTANT EN JEU LA VIE DU PATIENT**

- L'hospitalisation en milieu spécialisé est indispensable, même si elle demande des efforts de la part de l'entourage.
- Le pronostic est meilleur si le patient est rapidement hospitalisé; le principal problème reste de limiter les récidives.

EXEMPLE D'ORDONNANCE

Haldol 2 % : 30 gouttes matin et midi, 50 le soir.

Lepticur 10 mg : 1 cp. le matin.

Sulfamer 5 25 : 3 cp/jour.

Les correcteurs ne sont pas systématiques mais prescrits uniquement en cas d'absolue nécessité, après avoir adapté la posologie des neuroleptiques. Leur pertinence est à réévaluer à chaque consultation.

Notes

[illegible]

La maladie maniaco-dépressive. La dépression saisonnière

Le trouble bipolaire I consiste en une récurrence d'épisodes dépressifs majeurs en alternance avec des épisodes maniaques et éventuellement hypomaniaques ou mixtes.

Le trouble bipolaire II consiste en une récurrence d'épisodes dépressifs majeurs associés obligatoirement à au moins un épisode hypomaniaque mais jamais ni maniaque ni mixte.

Le caractère saisonnier s'applique :

- aux états dépressifs récurrents sans trouble bipolaire,
 - aux états dépressifs récurrents inclus dans un trouble bipolaire I ou II.
- Chaque année, à une saison particulière et spécifique pour chaque individu, survient un épisode dépressif majeur.

Physiopathologie

Les facteurs génétiques et le stress sont reconnus de façon unanime et nous permettent de compléter les données sur les troubles de l'humeur. Ces facteurs nous permettent également de comprendre la difficulté d'étude et l'hétérogénéité de la biologie de l'humeur : les facteurs génétiques ou encore le stress influent sur les facteurs biologiques !

Les facteurs génétiques

► Les études familiales ont montré depuis longtemps qu'une personne de premier degré de parenté d'un patient souffrant d'un trouble bipolaire I avait un risque de 1,5 à 2,5 fois de présenter le même trouble et 2 à 3 fois celui de présenter un état dépressif majeur.

► Les études d'adoption ont montré que les enfants des parents biologiques atteints d'un trouble bipolaire I présentaient un risque élevé, ... majoré si la famille d'adoption présentait le même trouble.

► Les études sur les jumeaux homozygotes ont trouvé un taux de concordance de 33 à 90 % pour le trouble bipolaire I et de 50 % pour les états dépressifs majeurs.

Les marqueurs ADN, utilisés depuis les années 70 sont sans doute prometteurs : la caractérisation de marqueurs microsatellitiques par

polymérisation a pu identifier 3 sites possibles pour la transmission des troubles bipolaires : ils sont situés sur les chromosomes 11, 18 et 21.

REMARQUE Il est certain que la pénétrance variable, l'hétérogénéité génétique, la polygénécité et l'appariement non au hasard (on a montré que les sujets atteints de troubles de l'humeur épousaient plus fréquemment une personne également atteinte) complexifient grandement la méthodologie et risquent d'introduire des biais pas toujours identifiés.

Événements de vie et facteurs de stress

De longue date, on sait que les événements porteurs de stress sont retrouvés à l'origine des premières décompensations (état dépressif majeur et syndrome maniaque). Le stress pourrait conduire à des modifications durables de la biologie cérébrale; certains chercheurs pensent même à une réduction des connexions synaptiques, rendant le sujet encore plus vulnérable à des décompensations ultérieures.

Prévalence du trouble bipolaire I : 1 %.

Prévalence du trouble bipolaire II : 0,5 %.

Âge de début (bipolaire I) : 5 à 50 ans (moyenne : 30 ans).

Sex-ratio (bipolaire I) : identique.

Objectifs du traitement

Le traitement de la maladie maniaco-dépressive se conçoit sur le long terme. Nous ne reviendrons pas sur le traitement des épisodes aigus, traités dans les 2 chapitres précédents. Trois objectifs sont clairement individualisés :

- ▶ Prévenir le risque suicidaire (dans les états dépressifs majeurs) et le risque hétéroagressif (dans les états maniaques). Ceci demande une bonne connaissance du patient, de la part du médecin bien sûr, mais également de la part de la famille. Il ne faut pas hésiter à hospitaliser le patient le plus précocement possible, même contre son gré.
- ▶ Rappelons que la maladie maniaco-dépressive est la pathologie psychiatrique

possédant la plus grande prévalence de taux de suicide. En revanche, les patients bénéficiant d'un traitement par les sels de lithium ne présentent pas un risque plus élevé que celui constaté dans la population générale.

▶ Diminuer le nombre de rechutes dépressives ou maniaques dans l'année ainsi que leur gravité : les médicaments thymorégulateurs sont à ce titre très efficaces. Dans la dépression saisonnière, la luxthérapie est utilisée avec succès.

▶ Améliorer le confort de vie du patient : il est bien évident que l'objectif précédent y concourt. Mais les psychothérapies, qu'elles soient individuelles ou familiales (la maladie maniaco-dépressive perturbe l'équilibre de vie familial) restent indispensables.

Conduite du traitement

Thymorégulateurs

Ces médicaments sont prophylactiques des rechutes maniaques ou dépressives; si les sels de lithium restent le thymorégulateur de référence, la carbamazépine et le valpromide ont également largement prouvé leur efficacité. Ce sont des médicaments prescrits plusieurs années, parfois à vie.

➤ Prédiction de la réponse

Globalement, ces médicaments ont une efficacité de l'ordre de 70 %. Certains indices sont de bons pronostics :

- ➔ les antécédents familiaux de maladie maniaco-dépressive,
- ➔ un épisode maniaque inaugural,
- ➔ moins de 4 épisodes dans l'année avant traitement,
- ➔ l'existence d'intervalles libres entre les épisodes,
- ➔ le trouble bipolaire I par rapport au trouble bipolaire II,
- ➔ pour les sels de lithium, un taux érythroplasmatic du lithium élevé (0,3 à 0,4).

Il n'existe pas de critères spécifiques de bonne ou mauvaise réponse à l'un ou l'autre des médicaments.

➤ Les sels de lithium

Téralithe est utilisé depuis le début des années 60. Il existe sous forme classique ou sous forme retard (permettant une seule prise journalière le soir).

En dehors de l'allaitement, il n'existe pas de contre-indication formelle; cependant, l'insuffisance rénale grave et l'insuffisance cardiaque sont l'objet de grandes précautions.

L'indication est également à évaluer au cours du 1^{er} trimestre de la grossesse.

Le bilan préthérapeutique est indispensable : examen clinique, pesée, électrocardiogramme, ionogramme sanguin, numération formule sanguine, fonction rénale, fonction thyroïdienne, protéinurie, test urinaire de grossesse et recherche d'une infection urinaire sont systématiquement réalisés.

La posologie de départ est faible et la première lithiémie est réalisée à la fin de la première semaine. Elle doit être comprise entre 0,6 et 1 mEq/L pour *Téralithe* et entre 0,8 et 1,1 mEq/L pour la forme retard, 12 h après la dernière prise (soit le matin). L'ajustement se fait peu à peu. Lorsque la posologie est bien établie, un contrôle bi-annuel est suffisant.

Il faut impérativement prévenir le patient des précautions à prendre avec ce traitement : pas de régime désodé, pas de diurétiques, pas d'anti-inflammatoires non stéroïdiens (risque de surdosage).

Les 3/4 des patients traités ont au moins un effet indésirable. Il faut donc les rechercher systématiquement; un ajustement de posologie résout parfois le problème. Une interruption de traitement s'impose rarement : en effet, le médicament, s'il n'est pas dénué d'effets secondaires, transforme la vie des patients et apporte un bénéfice considérable. Ces derniers ne sont donc pas enclins à l'arrêter. Seule la prise de poids, lorsqu'elle est importante, pose un réel problème aux patients.

Le risque d'intoxication survient en cas de :

- fièvre,
- déshydratation, diarrhée, vomissements,
- prise concomitante des médicaments cités ci-dessus.

Dans ces circonstances, il est donc préférable d'arrêter transitoirement le lithium et de rechercher les signes de surdosages : tremblements, nausées, vomissements, confusion, vertiges. L'hospitalisation est urgente et indispensable.

➤ La carbamazépine

▮ Le médicament antiépileptique commercialisé sous le nom de *Tégréto* est d'une utilisation plus récente dans la maladie maniaco-dépressive; il est disponible sous formes classique et retard.

▮ La grossesse, l'allaitement, les troubles cardiaques et d'autres affections plus rares contre-indiquent *Tégréto*. Il existe de nombreuses interactions médicamenteuses.

▮ Le bilan préthérapeutique comprend une numération formule sanguine, un électrocardiogramme et un bilan hépatique.

▮ L'instauration du traitement se fait progressivement jusqu'à obtention d'une tégrétoémie comprise entre 5 et 10 mg/L.

▮ Les effets secondaires sont généralement bénins; cependant, les anomalies constatées à la numération formule sanguine ou sur un bilan hépatique conduisent le plus souvent à l'arrêt du traitement.

▮ Le surdosage (manifestations neurologiques) impose l'hospitalisation.

➤ Le valpromide

▮ Commercialisé sous le nom de *Dépamide*, ce médicament est égale-

ment d'utilisation récente. Pour certains thérapeutes, il est également de seconde intention mais pour d'autres, il a une efficacité comparable aux sels de lithium, en particulier lors de dépressions récurrentes sans manifestations maniaques (appelées trouble bipolaire III).

▮ Il n'y a pas de contre-indications à ce médicament; il ne doit pas être associé à *Tégréto*. Comme les autres, la posologie de départ est faible et on recherche à atteindre une concentration plasmatique de dépakinémie comprise entre 50 et 120 µg/L.

▮ Les effets indésirables sont rares; on constate parfois une sédation.

La luxthérapie

Cette thérapeutique est utilisée avec succès dans les dépressions saisonnières. Plusieurs mécanismes ont été évoqués : rôle sur la mélatonine, resynchronisation des rythmes circadiens, rôle sur la sérotonine en particulier. Les protocoles sont bien précis :

- l'intensité lumineuse doit être supérieure à 2 500 lux;
- la durée d'exposition doit être supérieure à 1 h journalière; 4 h donnent des résultats positifs chez 80 % des sujets;
- l'exposition le matin donne de meilleurs résultats;
- la durée de la cure est de 7 à 14 j;
- les cures se font soit de manière préventive au mois de septembre, soit dès l'apparition des premiers signes dépressifs. En pratique, le patient reste assis, exposé à la lumière; on lui demande de regarder de temps en temps la lumière, en lisant, par exemple.

LE TRAITEMENT DE LA MALADIE MANIACO-DÉPRESSIVE SE CONDUIT SUR LE LONG TERME

Les traitements normothymiques ne doivent pas être interrompus inopinément. Le risque de rechute est alors majeur et souvent, elle survient de manière très précoce.

Ils doivent être réévalués de façon périodique, notamment à la recherche d'effets secondaires.

On prêter une attention particulière aux périodes sensibles de l'année, de façon à adapter le traitement, si nécessaire.

EXEMPLE D'ORDONNANCE

Téralithe 400 LP : 2 cp. le soir.

Pas de régime sans sel. Certains médicaments prescrits dans l'hypertension artérielle ou contre la douleur, la fièvre, les entorses, etc. sont contre-indiqués. En parler avec le médecin avant toute prescription.

Surveillance

Lithiémie le matin 12 h après la dernière prise à faire tous les 6 mois.

Notes

La schizophrénie

Le schizophrène se trouve aliéné par son délire chronique. Ce dernier le renvoie à une dissociation permanente du monde et de sa personne. Pour lui, aucune unité n'est possible. Tout apparaît comme morcelé : son corps, sa pensée ne sont plus uniformes, provoquant une incohérence dans son comportement. Il peut ainsi passer d'une idée à une autre, sans qu'il y ait de lien logique, faire coexister des sentiments opposés (amour et haine par exemple).

Physiopathologie

Les aspects biologiques de la schizophrénie ont fait l'objet de nombreuses recherches et plusieurs théories ont été émises. À l'heure actuelle, l'hypothèse dopaminergique est la plus souvent avancée et la plus cohérente avec les mécanismes d'action des médicaments neuroleptiques et antipsychotiques.

Quatre voies dopaminergiques sont individualisées dans le cerveau humain :

- la voie nigrostriée (tronc cérébral ↔ noyaux gris centraux),
- la voie tubéro-infundibulaire (hypothalamus ↔ hypophyse),
- la voie mésocorticale (tronc cérébral ↔ cortex préfrontal),
- la voie mésolimbique (tronc cérébral ↔ système limbique).

Cinq types de récepteurs (D1 à D5) sont inégalement répartis dans ces 4 voies.

La baisse du tonus dopaminergique dans la voie mésocorticale serait liée aux signes négatifs de la schizophrénie : émoussement émotionnel, retrait affectif, mauvais contact, etc.

L'augmentation du tonus dopaminergique dans la voie mésolimbique serait liée aux signes positifs de la schizophrénie : idées délirantes (grandeur, persécution, mysticisme, etc.), désorganisation conceptuelle, excitation.

Tableau I. Réceptologie et clinique

Voie dopaminergique	État	Principal récepteur	Clinique
Voie nigrostriée		D2	Implication dans les effets indésirables des neuroleptiques
Voie tubéro-infundibulaire		D2	Implication dans les effets indésirables des neuroleptiques
Voie mésocorticale	Hypodopaminergie	D1, D4	Signes négatifs
Voie mésolimbique	Hyperdopaminergie	D1, D3	Signes positifs

D'autres systèmes font également l'objet de recherches :

► Le système sérotoninergique, en particulier depuis la découverte des médicaments antipsychotiques (voir ci-après). Mais on ignore encore si sa responsabilité est directe ou seulement par son action régulatrice de la dopamine.

► Le système noradrénergique; de même, on ignore si son action est directe ou médiée par le système dopaminergique.

Prévalence : 1 à 1,5 % de la population générale.

Âge de début : 15 à 35 ans (plus précoce chez les femmes).

Sex-ratio : équivalent entre les 2 sexes.

Mode d'action des neuroleptiques et antipsychotiques

Le terme de neuroleptique a été inventé par Delay et Denicker (1957) en référence à la « prise sur les nerfs ».

Ces composés agissent principalement en bloquant les récepteurs D2 et D3, ce qui implique :

- une action importante sur la réduction des signes positifs;
- un faible impact sur les signes négatifs;
- l'importance des effets indésirables :
 - neurologiques : le blocage D2 sur la voie nigrostriée entraîne une hypercholinergie responsable d'un parkinsonisme,
 - endocriniens (hyperprolactinémie en relation avec le blocage dopami-

nergique D2 sur la voie tubéro-infundibulaire).

Les composés récents (clozapine, olanzapine, rispéridone) ainsi que l'amisulpride ne correspondent plus à la définition des neuroleptiques. En particulier :

- l'impact sur les signes négatifs est important,
 - les effets indésirables sont moindres.
- C'est pourquoi leur dénomination a-t-elle été changée au profit d'« antipsychotiques ». Ces différences sont dues soit à une sélectivité territoriale et réceptoriale soit à leur action sur un autre neuromédiateur : la sérotonine. L'action sur ce dernier « protège » du blocage D2 (effets indésirables moindres) et relance l'activité dopaminergique préfrontale (effets sur les signes négatifs).

Tableau IIa. Conséquences cliniques de l'action des neuroleptiques

Voie dopaminergique	Schizophrénie	Neuroleptique	Conséquence clinique
Voie nigrostriée		D2 bloqués	Effets indésirables neurologiques
Voie tubéro-infundibulaire		D2 bloqués	Effets indésirables endocrinologiques
Voie mésocorticale	Hypodopaminergie D1-D4	Peu changée	Signes < 0 peu changés
Voie mésolimbique	Hyperdopaminergie D1-D3	Corrigée	Signes > 0 corrigés

Tableau IIb. Conséquences cliniques de l'action des antipsychotiques

Voie dopaminergique	Schizophrénie	Antipsychotique	Conséquence clinique
Voie nigrostriée		D2 protégés	Peu d'effets indésirables
Voie tubéro-infundibulaire		D2 protégés	Peu d'effets indésirables
Voie mésocorticale	Hypodopaminergie D1-D4	Corrigée	Signes < 0 corrigés
Voie mésolimbique	Hyperdopaminergie D1-D3	Corrigée	Signes > 0 corrigés

REMARQUE

L'effet protecteur du blocage D2 diminue avec des posologies élevées.

Objectifs du traitement

■ En phase aiguë, à court terme, il s'agit le plus souvent de réduire les troubles comportementaux liés au syndrome délirant et d'obtenir une sédation de l'angoisse psychotique. À ce stade, l'hospitalisation est le plus souvent nécessaire, parfois contre la volonté du patient. Les médicaments neuroleptiques ou antipsychotiques sont largement utilisés par voie orale ou IM.

■ En phase de rémission, à moyen terme, on mènera de front la thérapeutique médicamenteuse et la mise en place d'un projet thérapeutique, favorisant l'évolution à long terme :

- Sur le plan médicamenteux, on recherchera la posologie minimale efficace. En effet, le confort du patient, d'une part, et l'observance à long terme, d'autre part, en découlent.
- Le projet thérapeutique utilise des moyens variables en fonction des patients. L'intervention de psychothérapeutes est essentielle, mais l'est tout autant celle des services

éducatifs et sociaux, des institutions accueillant à temps plein les psychotiques, des centres médico-psychologiques, des centres de jour, voire des services judiciaires dans le cas de protection des incapables majeurs (*cf. infra*).

■ En phase de consolidation, à long terme, le projet thérapeutique est mis en place. Les médicaments neuroleptiques sont très souvent administrés par voie IM sous forme retard. Ceci facilite l'observance et limite les effets indésirables. Les antipsychotiques ne sont pas encore disponibles sous cette forme mais les recherches sont très avancées dans ce domaine.

Conduite du traitement

En phase aiguë

➤ Hospitalisation

■ Elle se fait en règle générale avec le consentement du patient. Néanmoins, les convictions délirantes, la dissociation peuvent conduire à un refus du patient. Dans ces conditions, l'HDT s'impose; le

plus fréquemment, la famille en fait la demande.

► La mise en chambre d'isolement, apparentée à un soin intensif en psychiatrie est souvent une nécessité ; elle permet :

- la prévention de la violence du patient envers les autres ou envers lui-même,
- la prévention de la rupture thérapeutique,
- la diminution des stimulations reçues, en particulier des contacts humains vécus comme persécutifs.

La prescription est réévaluée toutes les 24 h et précise les précautions particulières à prendre lors de la surveillance du patient. On prête une attention toute particulière aux objets qui, même anodins, peuvent se transformer en armes. Les effets indésirables des médicaments sont recherchés ; l'hydratation, l'hygiène font l'objet d'une attention toute particulière.

► Lorsque les médicaments ne suffisent pas à contenir l'agitation du patient, une contention physique s'impose : celle-ci sera d'une durée aussi courte que possible. Elle est réalisée par une ceinture prenant la taille et permettant au patient de se retourner. Il est courant que le seul fait de la contention réduise l'agitation sans que le patient n'éprouve le besoin de se débattre. La surveillance est alors accrue, et recherche notamment à prévenir les complications de décubitus.

Neuroleptiques

► et antipsychotiques

Ils sont utilisés le plus souvent à fortes posologies et peuvent être associés de façon à obtenir une efficacité dans divers domaines :

réduction du délire, de l'anxiété, de l'agitation et des troubles du comportement. La voie *per os* est toujours privilégiée mais les injections intramusculaires sont parfois nécessaires en début de traitement.

► Effets indésirables des neuroleptiques et antipsychotiques

Les effets neurologiques précoces : dus au blocage D2 dans la voie nigrostriée, les effets indésirables neurologiques se voient classiquement avec les neuroleptiques ; ils sont quasi inexistantes avec les antipsychotiques. On peut retrouver :

► Des dyskinésies ou des dystonies aiguës (trismus, crises oculogyres, etc.) imposant l'injection IM d'un correcteur anticholinergique soulageant immédiatement le patient.

► Une akathisie (besoin incessant de se mouvoir) ; ces effets sont dose-dépendants et cèdent le plus souvent à la diminution de posologie. L'adjonction de β -bloquants ou de benzodiazépines favorise leur rémission.

► Un syndrome parkinsonien, pouvant nécessiter le changement de prescription et l'adjonction d'un correcteur anticholinergique, surtout actif sur l'akinésie. La plus petite posologie est alors requise, en essayant de limiter la période de prescription (3 mois).

Les autres effets secondaires sont nombreux et variables dans leur prévalence en fonction des composés utilisés.

Leurs mécanismes d'action relèvent :

- d'un antagonisme H_1 (nausées, prise de poids, sédation somnolence),
- d'un antagonisme α_1 (tachycardie, énurésie, hypotension orthostatique, etc.),

- d'un antagonisme muscarinique (constipation, sécheresse buccale, etc.),
- d'autres mécanismes directs ou immunologiques (agranulocytose, syndrome malin, photosensibilisation, etc.).

On retiendra particulièrement deux effets graves : l'agranulocytose (particulièrement avec la clozapine) et le syndrome malin, possible avec tous les neuroleptiques et antipsychotiques, de fréquence accrue avec les hautes posologies et les associations. Il se traduit par une hyperthermie, des sueurs, une pâleur, une tachypnée, une grande rigidité musculaire. Le coma et le collapsus amènent rapidement à la mort.

Ces deux effets indésirables requièrent l'arrêt immédiat du traitement et, la plupart du temps, des mesures thérapeutiques spécifiques en milieu hospitalier. Pour les autres effets indésirables, une adaptation posologique, un changement de médicament sont les premières actions à avoir. La prescription de correcteurs ne se fera qu'en dernier recours (dihydroergotamine pour l'hypotension orthostatique, *Sulfarlem S25* pour la sécheresse buccale, crèmes solaires pour la photosensibilisation).

➤ La protection des biens

Un certificat médical demandant au juge des tutelles une sauvegarde de justice est rédigé si les troubles du comportement entraînent une mise en danger du patrimoine du patient.

■ En phase de rémission

► Les modalités d'hospitalisation vont être modifiées au fur et à mesure de l'amélioration du patient : suppression

de la contention, levée de l'isolement, s'il a été prononcé; des permissions peuvent être accordées.

► Sur le plan médicamenteux, on se dirige vers la posologie minimale efficace et surtout on privilégiera une monothérapie. Ceci facilite l'observance et réduit les effets indésirables.

► Enfin, on met en place le projet thérapeutique avec les moyens décrits ci-dessus.

■ En phase de consolidation

► Le traitement médicamenteux doit être réévalué à chaque consultation, notamment si des associations existent (benzodiazépines, correcteurs...). Les neuroleptiques sont souvent administrés sous forme retard, à l'hôpital, par une infirmière de secteur à domicile, ou par une infirmière libérale.

► Les effets neurologiques tardifs (dyskinésies tardives) existent dans 15 à 30 % des traitements menés sur le long terme. Ils se traduisent par des mouvements anormaux prédominants dans la région bucco-linguo-faciale. Ils atteignent souvent les membres et le tronc. Souvent impressionnants pour l'observateur, ils sont relativement ignorés et bien tolérés par le patient. Ils sont aggravés par les anticholinergiques.

- Si le traitement ne peut être arrêté, on peut tenter un changement de médicament, en privilégiant un antipsychotique. Une aggravation transitoire peut être alors observée.

- Lorsque l'effet indésirable est bien toléré, mieux vaut ne rien changer.

- Dans de rares cas, la situation est dramatique : on peut alors être amené à augmenter la posologie du neuroleptique; l'amélioration est alors souvent uniquement transitoire.

D'autres traitements ont été proposés comme la vitamine E, les β -bloquants, les antagonistes dopaminergiques, etc.

► Le projet thérapeutique suit son cours. Bien entendu, l'évolution peut être émaillée de rechutes et de nouveaux séjours hospitaliers.

EN PRATIQUE

LE TRAITEMENT D'UNE SCHIZOPHRÉNIE SE CONDUIT SUR LE LONG TERME, DE FAÇON GLOBALE

► Les traitements neuroleptiques et antipsychotiques doivent être évalués de façon longitudinale en recherchant un maximum d'efficacité et de confort et en limitant les effets indésirables.

► Le projet thérapeutique est évolutif et vise à donner au patient une vie psychique et affective la plus satisfaisante possible, une autonomie sociale.

EXEMPLE D'ORDONNANCE

Haldol Décanoas 50 mg : 1 injection IM profonde à faire toutes les 3 semaines par une IDE à domicile.

Ou *Zyprexa* 10 mg : 1 cp/jour.

L'évaluation des effets indésirables est faite à chaque consultation; leur correction par quelque moyen que ce soit est importante.

Notes

La paranoïa

Si le terme de paranoïa remonte au grec antique signifiant « esprit à côté », son utilisation en psychiatrie date de 1818. Johann Christian Heinroth introduit ce concept en décrivant un trouble du raisonnement logique.

Le paranoïaque présente un système délirant très systématisé, logique. Parfois, seules quelques idées suivent ce trouble du jugement; d'autres fois, la pensée entière semble atteinte. La persécution est constamment présente. À la différence de la schizophrénie, ce délire présente des idées souvent plausibles : délire de jalousie où l'homme est persuadé d'être trompé par sa femme, persécution par un voisin de palier, etc.

Physiopathologie

À l'heure actuelle, il n'y a que peu d'hypothèses sur les facteurs biologiques associés à la paranoïa; les seules constatations reposent sur l'existence d'un trouble délirant au cours d'affections organiques, notamment neurologiques.

Les affections, par exemple tumorales, atteignant les ganglions de la base ou le système limbique, sont à l'origine de tels syndromes délirants. Au cours de ces affections, on retrouve des idées délirantes complexes, interprétatives, très proches d'une paranoïa à condition que le cortex cérébral soit respecté et donc l'intellect préservé. Dans le cas contraire, les idées délirantes sont plus simples.

Rappelons également que certaines substances sont à l'origine d'une symptomatologie paranoïaque : en premier lieu l'alcool, responsable d'une jalousie délirante paranoïaque. La cocaïne est également à l'origine de délires interprétatifs, bien qu'associés à des hallucinations.

Ces constatations sont très loin de nous fournir des éléments probants pour définir des anomalies biologiques de la paranoïa.

Prévalence : 0,025 % à 0,03 %.

Âge de début : 40 ans.

Sex-ratio : Légère prépondérance féminine.

Objectifs du traitement

La paranoïa est considérée comme une affection relativement stable. Néanmoins, près de 50 % des patients, sur le long

terme, présentent une diminution de leurs idées délirantes qui deviennent peu à peu non invasives et socialement acceptables. Trente pour cent des sujets au contraire ont des idées délirantes stables sur la vie; 20 % enfin ont une évolution en dents de scie.



Hospitalisation

Elle peut être requise dans un cadre diagnostique; il s'agit de vérifier si une affection neurologique n'est pas à l'origine des symptômes. Le patient présente plus rarement une dangerosité pour la sécurité des personnes. Dans le cas d'une paranoïa, cette situation est souvent très difficile. On essaiera de persuader le patient de rester à l'hôpital. C'est une entreprise souvent longue et difficile mais pas autant qu'une hospitalisation sous contrainte. Cette dernière ne fait que renforcer le sentiment de persécution du patient, souvent procédurier; il risque de porter plainte, non seulement contre le médecin mais également contre le tiers signataire, ce qui le place dans une situation difficile. L'hospitalisation sous contrainte est donc à proscrire et lorsque très rarement elle s'impose, il est préférable de recourir à l'hospitalisation d'office (voir p. 58).



Chimiothérapie

Elle a pour but de diminuer les idées délirantes. Malgré tout, là encore, le médicament est facilement intégré dans le système délirant. On doit donc être très prudent à cet égard. Les médicaments antipsychotiques sont donc rarement utilisés en début de traitement. On a pu voir des prescriptions faites à l'insu des patients, avec la complicité d'un conjoint par exemple. Cette pratique est naturellement à proscrire pour des raisons éthiques évidentes. D'ailleurs, les antipsychotiques présentent des effets indésirables facilement reconnaissables par le patient, qui aura tôt fait de penser que l'on désire le droguer ou l'empoisonner...



Psychothérapies

L'établissement d'une confiance entre le patient et son thérapeute est un but à poursuivre et est rendu difficile par la pathologie présentée. La question des idées délirantes doit être abordée avec prudence. Sans les soutenir, il ne faut pas non plus heurter le patient d'emblée en les contrant.

La fiabilité du thérapeute doit être sans faille : ponctualité des rendez-vous; un excès de zèle sera également l'objet de suspicion...

Cette relation de confiance permettra de :

- créer un lieu où le patient peut exprimer sa pensée sans crainte d'être immédiatement contré; une réorientation des idées est possible lorsqu'elles présentent un caractère trop radical;
- repérer les moments où le patient présente une certaine dangerosité (le patient peut désigner un persécuteur ou être à bout de ressources procédurales). Dans ce cas, le thérapeute aura la possibilité de faire reconsidérer au patient ses idées.



Conduite du traitement

Elle ne s'impose pas toujours d'emblée, sauf si le patient présente un caractère violent ou dangereux. Dans la plupart des cas, il est préférable d'avoir au préalable obtenu une certaine confiance de la part du patient.

Globalement, la réponse n'est pas excellente; c'est-à-dire que le système délirant peut être très résistant aux antipsychotiques. D'autre part, l'apparition

d'effets indésirables aura pour conséquence un arrêt immédiat de tout traitement, voire un arrêt du suivi. Tout ceci impose la plus grande prudence dans la prescription. On préférera des composés donnant relativement peu d'effets indésirables et on commencera toujours par des posologies extrêmement faibles.

Il n'existe que peu de données sur l'utilisation des antipsychotiques récents; le traitement classique peut comporter par exemple 2 mg d'halopéridol (*Haldol*). Certains auteurs ont indiqué le succès obtenu avec le pimozide (*Orap*).

Si le traitement est sans effet, ou si des effets indésirables apparaissent et nourrissent le délire, il est préférable de l'arrêter.

EN PRATIQUE

LE PARANOÏAQUE EST TOUJOURS UN PATIENT DIFFICILE ET LA PLUS GRANDE PRUDENCE S'IMPOSE CHAQUE FOIS QU'UNE DÉCISION EST PRISE

► La chimiothérapie est d'un faible secours; il ne faut pas y recourir systématiquement, il faut savoir se limiter à de faibles posologies et l'interrompre si le besoin s'en fait sentir.

► Il est par contre indispensable d'établir et de garder une relation de confiance avec lui pour lui permettre une élaboration d'idées délirantes, surtout si elles deviennent très envahissantes ou dangereuses.

Notes

Traitement

Haldol 2 % : 20 gouttes le soir;
traitement pour 1 mois.

La posologie d'entretien sera la
plus faible possible.

Forme de notes à l'intérieur d'un cadre octogone, avec des lignes horizontales pour l'écriture.

Le trouble panique. La névrose phobique

Le choix de traiter dans un même chapitre le trouble panique et la névrose phobique réside dans l'extrême fréquence de l'association d'un trouble panique avec une agoraphobie. Néanmoins, en psychiatrie classique, le concept de névrose phobique, faisant référence à la psychanalyse, s'étend bien au-delà des concepts biologiques.

L'attaque de panique est une angoisse intense associée à une symptomatologie physique (palpitations, tremblements, etc.). On la retrouve dans le trouble panique ou dans certaines phobies spécifiques. Le trouble panique consiste en une récurrence d'attaques avec une crainte des conséquences de ces troubles ou d'avoir d'autres attaques.

L'agoraphobie est une peur survenant dans les lieux vastes ou dans les foules. Les autres phobies sont soit sociales (peur de parler en public par exemple), soit spécifiques (claustrophobie, peur en présence d'une situation ou d'un objet précis), soit impulsives (peur de se jeter sous une voiture, etc.). La névrose phobique est une forme plus organisée d'angoisse, qui est déplacée et focalisée sur une situation ou un objet précis. En se déplaçant sur la peur du cheval ou de rencontrer un loup, le symptôme phobique permet une lutte contre une angoisse substituée à l'angoisse profonde. Se développent alors des mécanismes d'évitement de la situation phobogène, ou des conduites de réassurance, en emportant par exemple sur soi un objet fétiche.

Physiopathologie

La physiopathologie concerne le déclenchement des attaques de panique. Nous n'avons que peu d'idées sur les mécanismes du trouble panique, nous les exposerons en cours de texte; quant à la névrose phobique, il s'agit d'un concept de psychiatrie classique.

Le système sérotoninergique

C'est le plus étudié dans ce domaine : en effet, l'augmentation du tonus sérotoninergique est susceptible d'induire une anxiété intense et sa diminution un apaisement. Cet état de fait a été retrouvé chez des sujets porteurs d'un trouble panique et chez des sujets sains, si les doses d'agonistes sont importantes. Cependant, des doses moindres sont suffisantes chez les sujets paniqueurs sans déclencher de panique chez des sujets indemnes. On a supposé que les sujets paniqueurs avaient une sensibilité accrue de leurs récepteurs sérotoninergiques post-synaptiques. On sait par ailleurs que les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine ont une

action thérapeutique dans le trouble panique, en dehors de toute dimension antidépressive.

Le système GABAergique

Il est naturel de se tourner vers ce système effecteur des benzodiazépines dans un trouble anxieux. De nombreuses études montrent l'implication des agonistes GABAergiques dans le déclenchement de l'attaque de panique. Quant au trouble panique, il est supposé qu'à l'instar du système sérotoninergique, il pourrait être expliqué par une hypersensibilité des récepteurs GABAergiques.

Les inducteurs non spécifiques, la voie finale commune

▮ Le lactate de sodium : les perfusions de ce produit induisent des attaques de panique chez les sujets paniqueurs mais non chez les sujets sains. Le mécanisme de ce déclenchement est inconnu.

▮ Le dioxyde de carbone (CO_2).

▮ La cholécystokinine (CCK). Les travaux ont débuté avec la découverte du blocage de la CCK par les benzodiazépines. Plusieurs études montrent que la CCK-4 est capable d'induire une attaque de panique chez des sujets sains comme chez des sujets paniqueurs. Par contre, les études concernant la mise au point d'un médicament à l'aide d'un antagoniste ont été jusqu'à présent des échecs.

▮ La voie finale commune. On suppose à l'heure actuelle que ces 3 agents non spécifiques, capables, par leurs propriétés agonistes, d'induire une attaque de panique, trouvent une voie finale commune dans un noyau du tronc cérébral modulant les fonctions cardio-respiratoires (le noyau du tractus solitaire). De nombreuses études sont encore à mener, notamment sur le plan moléculaire et de l'imagerie pour parfaire nos connaissances en ce domaine. Enfin, les études génétiques nous ont permis d'étayer cette hypothèse dans le trouble panique. Il semble que le risque de transmission soit plus important dans le trouble panique avec agoraphobie que dans sa forme simple.

Prévalence du trouble panique : 2 % sur la vie.

Âge de début : 20 à 30 ans.

Sex-ratio : plus élevé chez les femmes.

Association à l'agoraphobie : 35 à 95 % (augmente avec l'âge).

Prévalence des phobies spécifiques et sociales : 11 % sur la vie entière.

Âge de début : 5 à 9 ans.

Sex-ratio : 2 fois plus fréquent chez la femme.

Objectifs du traitement

L'angoisse du trouble panique est insupportable; elle conduit toujours le patient

devant son médecin, le plus souvent en pensant à une affection organique du fait de la constance et de l'importance des signes somatiques associés. La reconnaissance du syndrome est importante pour conduire le traitement; il ne s'agit

pas de se perdre dans la recherche d'une maladie organique, après avoir effectué un examen clinique soigneux et réalisé des examens sanguins de routine ainsi qu'un électrocardiogramme.

► Lors de la survenue d'une attaque de panique, l'objectif est de l'éliminer le plus rapidement possible. Les médicaments sont à ce titre indispensables.

► Le trouble panique pose le problème de la récurrence. Il y a encore peu de temps, seules les psychothérapies donnaient de bons résultats. À présent, le développement des inhibiteurs de la recapture de la sérotonine permet un traitement pharmacologique. Il s'agit bien entendu de réduire la fréquence de survenue et l'intensité des moments d'angoisse.

REMARQUE

Certains patients ne se contentent pas de cet objectif. Ils désirent avancer dans la compréhension de ce phénomène. Des mécanismes inconscients sont à l'œuvre et il existe parfois des traumatismes oubliés survenus dans l'enfance. Pour mener à bien cet objectif, des psychothérapies analytiques sont parfois envisagées. Mais il s'agit là d'un objectif bien différent du précédent. L'indication de cette thérapie ne réside pas dans l'existence du symptôme mais dans le désir des patients de comprendre la signification, la nature, l'impact des symptômes sur leur vie quotidienne.

► Les phobies spécifiques ne requièrent pas toujours de traitement : elles peuvent être bien tolérées. La phobie sociale est plus régulièrement invalidante. Les médicaments ont une place très réduite dans la thérapeutique de ces affections. Ils sont utilisés pour réduire l'anxiété. Les psychothérapies comportementales et cognitives sont le plus souvent utilisées. Comme pour les attaques de panique, un travail psychanalytique complémentaire peut être réalisé à la demande du patient.

Conduite du traitement

Trouble panique et attaques de panique

► Place des benzodiazépines

► L'intérêt de ces médicaments réside dans la rapidité de leur action. Ils sont donc prescrits le plus souvent au début de la prise en charge des patients.

► L'alprazolam (*Xanax*) est le composé le plus souvent utilisé. La posologie est débutée à 0,5 mg 4 fois par jour pour atteindre une posologie comprise entre 4 et 6 mg par jour. Parfois, 10 mg sont utiles. Il s'agit de la posologie maximale autorisée.

► Le risque majeur est celui de la survenue d'une dépendance. L'augmentation de la posologie est inévitable. On connaît les méfaits de l'utilisation de benzodiazépines au long cours, notamment ses effets délétères sur la mémoire. La prescription doit donc être limitée dans le temps, au profit d'autres médicaments, dont la description suit.

► Antidépresseurs imipraminiques

► La clomipramine (*Anafranil*) bénéficie d'une AMM dans cette indication. La posologie de départ doit être faible, de l'ordre de 10 à 25 mg par jour. Elle sera augmentée par la suite, sans devoir forcément atteindre les doses requises dans la dépression.

► Le délai d'action est de l'ordre de 8 à 12 semaines. Ceci justifie donc la prescription initiale de benzodiazépines.

► Inhibiteurs de la recapture de la sérotonine

► Ils sont utilisés à présent de manière courante. Deux inhibiteurs bénéficient de l'AMM : il s'agit de la paroxétine (*Déroxat*) et du citalopram (*Séropam*). Ces médicaments constituent un traitement de choix dans le trouble panique, du fait de la faible incidence des effets indésirables. Des posologies de 10 à 40 mg/j sont souvent requises. Comme pour les tricycliques, le délai d'action est de l'ordre de 8 à 12 semaines. On aura donc recours au même schéma que précédemment : première prescription associant benzodiazépine et inhibiteur de la recapture de la sérotonine, puis diminution et arrêt de la benzodiazépine sur 3 mois.

► Dans tous les cas la durée du traitement sera d'une année au moins.

► Place des psychothérapies

► On a pu montrer que l'association du traitement pharmacologique et de

l'approche psychothérapique donnait de meilleurs résultats que l'un ou l'autre utilisé seul.

► La relaxation, les techniques respiratoires, les thérapies cognitives et comportementales sont le plus souvent utilisées.



Phobies spécifiques et phobies sociales

► Dans le cas des phobies sociales, on se retrouve dans un schéma thérapeutique proche de celui décrit dans le trouble panique : approche pharmacologique du trouble (benzodiazépine relayée par un antidépresseur tricyclique ou sérotoninergique) associée à une psychothérapie cognitive ou comportementale.

► Dans le cas d'une phobie spécifique, le traitement pharmacologique est inutile, sauf dans le cas où l'anxiété atteint la panique. Les techniques comportementales sont largement utilisées.

EN PRATIQUE

► La première difficulté résulte de la reconnaissance du phénomène et de son diagnostic différentiel avec des affections organiques.

► Par la suite, il ne faut pas se contenter d'un traitement anxiolytique par une benzodiazépine, du fait de son inefficacité sur le long terme et du risque de pharmacodépendance.

► L'association d'un traitement pharmacologique spécifique et d'une psychothérapie constitue la meilleure conduite à tenir.



EXEMPLE D'ORDONNANCE

Xanax 0,5 mg : 3 cp. 4 fois/j.

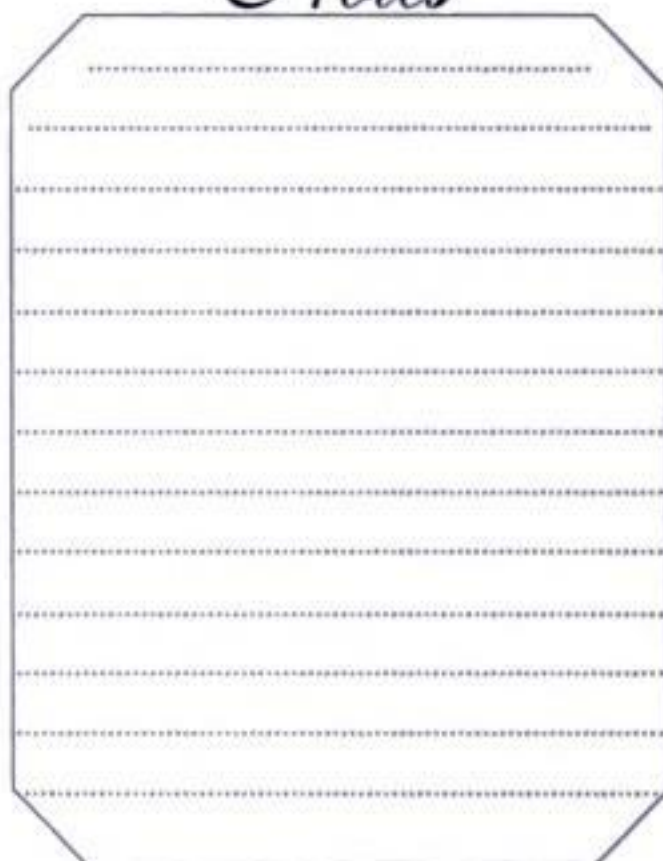
Doses dégressives sur 3 mois.

Deroxat 20 mg. : 1 cp/j.

Traitement pour 1 mois.

Traitement à poursuivre 1 an.

Notes



Les troubles somatoformes : hystérie et hypochondrie

Hystérie

Un des symptômes les plus marquants de l'hystérie réside dans l'apparition de symptômes de conversion : il s'agit de l'apparition de troubles sensitifs ou moteurs (la classification DSM IV les limite aux troubles neurologiques) sans support organique : paralysies, cécité, mutisme, etc. en sont des exemples courants. Le terme de « conversion » s'explique ainsi : S. Freud nous dit que l'origine de ces symptômes se situe dans la *conversion* d'un conflit psychique en une symptomatologie organique. D'autres troubles somatiques affectent l'hystérique : symptômes gastro-intestinaux, dyspnée, etc. s'insérant dans une histoire médicale longue et complexe. Fréquemment, ces troubles sont liés à une anxiété et une symptomatologie dépressive.

Physiopathologie

Des études en imagerie cérébrale nous montrent que lors de la conversion hystérique il existe une asymétrie de métabolisme entre les 2 hémisphères : l'hémisphère dominant présente un hypermétabolisme et un hypométabolisme est constaté au sein de l'autre hémisphère. Par ailleurs, on retrouve une excitation excessive au niveau cortical ; l'hypothèse réside dans le fait que cet état inhibe les structures sous-corticales et particulièrement la formation réticulée du tronc cérébral véhiculant les sensations somatiques : ceci pourrait expliquer les déficits sensoriels constatés.

Des données génétiques montrent l'existence d'une sur-représentation de l'hystérie dans les familles atteintes (ceci ne préjuge pas de l'étiologie).

Enfin, les processus cognitifs sont altérés : inattention excessive, incapacité à s'adapter aux stimulations excessives, associations incomplètes. Les études réalisées à l'aide de potentiels évoqués confirment certains de ces résultats de la psychologie cognitive.

En réalité, nous savons bien peu de choses sur la physiopathologie des symptômes hystériques. Les études sont très partielles, incomplètes et ne se recoupent parfois pas.

Prévalence : 0,1 à 0,2 % de la population générale; 1 à 2 % chez la femme adulte jeune.

Âge de début : avant 30 ans, le plus souvent à l'adolescence.

Sex-ratio : 5 femmes pour 1 homme.

Objectifs et principes de traitement

► La résolution des symptômes de conversion est généralement spontanée. Le premier objectif pour le médecin est d'en faire le diagnostic. Il ne s'agit pas d'un diagnostic d'élimination : la conversion n'est pas diagnostiquée lorsque toutes les affections organiques sont éliminées. Les caractéristiques sémiologiques, les éléments de personnalité sont aptes à fournir un diagnostic positif. Néanmoins, il convient d'être vigilant pour ne pas omettre un diagnostic d'origine organique intercurrent. Rappelons que l'excès d'investigations aggrave l'hystérie dans le sens où la souffrance peut être importante; une disgrâce esthétique (cicatrice chirurgicale), la constatation de l'absence d'explication organique renforcent le sentiment de l'hystérique de ne pas être aimé. Ces revendications se majorent souvent envers les hommes (dans l'hystérie féminine), la société (dans l'hystérie masculine), mais également envers le corps médical.

► Il importe que le médecin reconnaisse l'existence des symptômes; il ne faut pas dire que l'hystérique « n'a rien » ou que les symptômes « sont imaginaires ». C'est inexact et antithérapeutique. La psychothérapie reste la meilleure approche du trouble conversif, et de l'hystérie en général. La psychanalyse a largement fait ses preuves.

► Les traitements médicamenteux sont à manier avec prudence :

- le premier risque est celui d'une inefficacité, surtout lorsqu'il s'agit de prescriptions à visée organique (antidiarrhéiques, antispastiques, antiasthénisants, etc.);
- le second est celui de la survenue d'effets indésirables importants, renforçant la symptomatologie organique au lieu de l'amoindrir;
- le dernier est celui de la dépendance médicamenteuse, surtout pour les psychotropes (attention aux benzodiazépines!) avec les effets délétères sur le long terme que l'on connaît. Néanmoins, la prescription peut parfois être nécessaire, par exemple lors de la survenue d'un syndrome dépressif majeur.

- ▶ L'hystérie est fréquente, surtout chez la femme adulte jeune.
- ▶ Il faut limiter le plus possible les examens complémentaires.
- ▶ Il faut se limiter aux stricts médicaments indispensables.
- ▶ L'approche psychothérapique est la seule éprouvée à ce jour. C'est l'indication princeps de la cure de type analytique.

Hypochondrie

Rappel

Le terme est naturellement dérivé du terme médical « hypochondre » signifiant « en dessous des côtes ». Ceci illustre les plaintes abdominales fréquemment retrouvées. L'hypochondrie réside dans la crainte ou la croyance d'être atteint d'une maladie sérieuse, voire incurable, sur la base d'interprétations erronées de certaines sensations physiques. La pratique de bilans complémentaires rassurants ne fait pas fléchir le patient, qui souvent pense que les moyens mis à disposition de la médecine ne permettent pas de faire le diagnostic, qui ne manquera pas d'être réalisé plus tard. L'hypochondrie se situe à la frontière de l'hystérie, de la mélancolie et de la pathologie délirante. À ce jour, aucune physiopathologie n'a pu voir le jour.

Objectifs et conduite du traitement

- ▶ Le premier objectif pour le médecin est d'obtenir l'adhésion du patient : en effet, celui-ci est généralement réticent à la prise en charge psychiatrique tant il est obnubilé par la crainte d'avoir une maladie grave, maladie s'entendant dans le champ somatique. La plupart du temps, cette adhésion est obtenue tout d'abord par le biais d'une anxiété ou d'une dépression qui accompagnent souvent l'hypochondrie.
- ▶ Les examens complémentaires sont d'un maniement difficile. Sans cesse quemandés par le patient, ils peuvent parfois être rassurants. Néanmoins, ils accentuent la crainte du patient d'être malade. Il faut bien entendu limiter au strict nécessaire tout examen invasif.
- ▶ Certains médicaments ont fait la preuve de leur efficacité : le sulpiride (*Dogmatil*) ou certains antidépresseurs comme le citalopram (*Séropam*), la paroxétine (*Déroxat*) ou la fluoxétine (*Prozac*) rendent parfois service en diminuant la crainte perpétuelle des patients.

Dogmatil : 400 mg matin et soir;
traitement pour 1 mois.

Notes

Le trouble obsessionnel compulsif (TOC)

Une *obsession* se définit comme une idée faisant irruption de façon récurrente dans la pensée du sujet. Le caractère absurde est bien perçu par le sujet. Angoissé, le patient a recours à des *compulsions*, c'est-à-dire à des actes délibérés et stéréotypés de façon à chasser l'idée obsédante. La compulsion devenue systématique et effectuée parfois avant même l'idée obsédante prend alors le nom de *rituel*. Un sentiment de souffrance accompagne ces conduites dès lors qu'elles deviennent importantes.

Physiopathologie

La neurobiologie s'est bien entendu intéressée à cette pathologie. Le premier médiateur concerné est la sérotonine. Ceci en raison de l'efficacité particulière des inhibiteurs de la recapture de la sérotonine. Malheureusement, aucune explication dûment vérifiée de l'efficacité des agents sérotoninergiques n'a vu le jour.

En revanche, les études d'imagerie cérébrale comme le PET-scan donnent des résultats surprenants. Chez les sujets atteints de TOC, on retrouve une hyperactivité localisée dans les lobes frontaux et les ganglions de la base, notamment au niveau des noyaux caudés. On a pu mettre en évidence, dans certains cas, une disparition de ces anomalies après traitement médicamenteux ou psychothérapie comportementale.

Prévalence : 2 à 3 % sur la vie, indépendant des modes culturels.

Âge de début : 20 ans.

Sex-ratio : 1 chez l'adulte; à l'adolescence, prédominance masculine.

Objectifs du traitement

Un premier problème résulte de la méconnaissance diagnostique du trouble: en effet, il s'écoule en moyenne 5 à

10 ans entre les premiers symptômes et la reconnaissance diagnostique. Un premier objectif réside donc dans le raccourcissement de cette période; une meilleure connaissance de la symptomatologie, tant parmi les professionnels que dans le grand public y concourt.

On s'attend naturellement à une diminution des rituels, des compulsions et des idées obsessionnelles. Cependant, l'évolution d'un TOC, même traité, peut être très diverse :

► Une bonne réponse aux agents sérotoninergiques est obtenue dans 50 à 70 % des cas.

► Cependant, la réponse peut être partielle et une symptomatologie jusqu'alors masquée peut se révéler, notamment :

- une anxiété,
- une dépression majeure,
- des tics, voire un délire.

Dans ces conditions, une association thérapeutique se justifie car les inhibiteurs de la recapture de la sérotonine sont incapables de parvenir seuls à l'amélioration clinique visée.

► Devant cette complexité, nous voyons que les objectifs du traitement peuvent être variables : réduction des conduites suicidaires, traitement d'une dépression, d'une anxiété, de tics, voire de délires. Le TOC peut effectivement se présenter sous une forme légère comme sous une forme extrêmement grave, handicapante et menaçant le pronostic vital.

REMARQUE

Certains patients ne se contentent pas de cet objectif. Ils désirent avancer dans la compréhension de ce phénomène. Des mécanismes inconscients sont à l'œuvre et il existe parfois des traumatismes oubliés survenus dans l'enfance. Pour mener à bien cet objectif, des psychothérapies analytiques sont parfois proposées. Mais il s'agit là d'un objectif bien différent du précédent. L'indication de cette thérapie ne réside pas dans l'existence du symptôme mais dans le désir des patients de comprendre la signification, la nature, l'impact des symptômes sur leur vie quotidienne.

Conduite du traitement

Les médicaments

En première intention, associé ou non à une psychothérapie, on prescrit un antidépresseur sérotoninergique : 4 médicaments ont l'AMM en France : la clomipramine (*Anafranil*) et 3 inhibiteurs spécifiques de la recapture de la sérotonine : la fluoxétine (*Prozac*), la paroxétine (*Déroxat*) et la sertraline (*Zoloft*). Malgré tout, d'autres composés sérotoninergiques ont fait la preuve de leur efficacité au cours d'études contrôlées.

► La clomipramine est utilisée aux posologies de 10 à 25 mg/jour. Des posologies plus élevées sont parfois nécessaires.

► La paroxétine et la fluoxétine requièrent des posologies de 20 à 60 mg/jour. On commence toujours par la posologie la plus basse et l'augmentation se fait en fonction des résultats cliniques. Le délai d'efficacité est de 4 à 6 semaines mais l'effet maximal demande 8 à 16 semaines. En cas d'inefficacité, on doit changer de molécule. Si le résultat est peu important, on devra alors associer plusieurs traitements :

► L'anxiété importante nous fera choisir la buspirone (*Buspar*) comme traitement associé.

► Au cours de dépressions résistantes, de bons résultats ont été obtenus en ajoutant le lithium.

► L'apparition de tics ou de délires impose une revue complète du traitement en préférant les antipsychotiques. L'arrêt du médicament précédemment prescrit est alors envisagé. La décision se fait au cas par cas.

Les cas de résistance sont alors exceptionnels ; par contre, un état suicidaire

peut persister, en présence ou non d'une dépression. Une électroconvulsivothérapie (ECT) est alors tout à fait envisageable (voir p. 5 et 7).

Enfin, en cas d'échec de 2 composés sérotoninergiques, de 3 associations, et de séances d'ECT, certains proposent la psychochirurgie en intervenant sur le système de récompense (gyrus cingulaire).

Autres thérapeutiques

► Les psychothérapies comportementales et cognitives sont aussi efficaces

que les traitements médicamenteux. Elles sont indispensables, notamment pour éviter les rechutes : en effet, l'effet des médicaments tend à s'épuiser dans le temps. Le plus souvent, on expose le patient au stimulus redouté en prévenant la réponse compulsive.

► Les thérapies familiales réalisent parfois un soutien important pour l'équilibre familial.

► Nous avons vu précédemment l'intérêt de la psychanalyse.

EN PRATIQUE

LA RECONNAISSANCE DU TROUBLE EST IMPORTANTE

Face à des rituels, à un aspect rigide, il faut porter le diagnostic, même si les idées obsédantes ne sont plus au premier plan.

Le traitement peut s'avérer complexe, nécessiter des associations médicamenteuses pas toujours faciles à mettre en œuvre. Des symptômes, masqués par les rituels et donc inapparents jusqu'alors peuvent apparaître (comme des symptômes délirants) et faire revoir le diagnostic, le pronostic et toute la prise en charge. En tout état de cause, cette dernière s'étale sur plusieurs années.

Enfin, la place de la psychothérapie est primordiale; on ne saurait concevoir un traitement sans elle.

Augmenter ensuite la posologie si nécessaire.

Traitement à poursuivre une année.

Notes

[illegible]

État de stress post-traumatique

Il s'agit du développement de symptômes caractéristiques après exposition à un facteur traumatique extrême. L'événement est suffisamment intense pour pouvoir affecter tout le monde; guerre, attentats, viols, etc. Le sujet revit cette expérience à travers des réminiscences ou des cauchemars. S'y ajoute une peur de revivre une telle expérience, parfois un désespoir.

Physiopathologie

L'implication de la noradrénaline, elle-même influençant la mémoire, l'anticipation (cortex préfrontal), l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien et les systèmes sympathiques et parasympathiques (symptômes somatiques et végétatifs) est plus que probable. Certaines études animales semblent aller dans ce sens.

Malgré tout, ces mêmes études suggèrent une participation sérotoninergique et GABAergique.

Prévalence sur la vie : 1 à 3 %.

Dans une population exposée à un traumatisme : jusqu'à 75 %.

Âge de début : préférentiellement adulte jeune, possible chez l'enfant.

Objectifs du traitement

► Le premier objectif serait de pouvoir prévenir les symptômes, lorsqu'un événement traumatique survient. C'est un objectif poursuivi par les cellules d'urgence médico-psychologiques, créées dans chaque département. Le traitement précoce (« débriefing ») a été évalué à plusieurs reprises, notamment aux États-Unis. Il n'a jamais été confirmé ou infirmé son efficacité dans la diminution de l'incidence des troubles. Cependant, il existe au moins un avantage : le contact

précoce avec les équipes psychiatriques permet aux personnes prises en charge de connaître les signes qui pourraient survenir et favorise la prise en charge précoce des troubles.

► Une fois les symptômes installés, le traitement est essentiellement psychothérapique et vise à mieux accepter l'événement et à diminuer des symptômes. On recommande généralement une psychothérapie brève, de façon à limiter le risque de dépendance. Néanmoins, certaines personnalités requièrent un traitement plus long : notamment lorsque le traumatisme

survient sur une personnalité antérieurement pathologique.

► L'aide médicamenteuse permet de mieux gérer au quotidien des symptômes comme l'anxiété, les troubles du sommeil, etc. Il ne s'agit en aucun cas d'un traitement étiologique.

► Très récemment, des recherches ont été menées sur l'efficacité potentielle d'IRS (notamment *Sertraline*) comme traitement étiologique.

Conduite

du traitement médicamenteux

► L'efficacité de l'imipramine (*Tofranil*) et de l'amitriptyline (*Laroxyl*) est

montrée depuis longtemps. Les posologies sont comparables à celles employées dans la dépression; la durée de traitement ne doit pas être inférieure à un an. Ils sont efficaces sur l'hypervigilance; l'anxiété et bien évidemment sur le traitement d'un éventuel syndrome dépressif réactionnel.

► Les benzodiazépines féminine anxiolytiques et hypnotiques peuvent être utilisées sur des courtes durées pour réduire l'anxiété ou les troubles du sommeil.

► Il n'y a pas d'indication pour les antipsychotiques.

EXEMPLE D'ORDONNANCE

Laroxyl 50 mg : 2 cp. le soir
Sulfarlem S 25 : 1 cp. trois fois
par jour au moment des repas.
Traitement à poursuivre 1 an.

Notes

L'anxiété généralisée

Faut-il le rappeler, l'angoisse n'est pas forcément une situation pathologique; l'école psychanalytique nous a appris qu'elle était présente tout au long de notre vie, prenant des formes différentes. Toute angoisse ne doit donc pas faire systématiquement l'objet d'un traitement; on ne doit pas non plus avoir « peur du stress », au point de prendre des anxiolytiques comme seule réponse à diverses situations sociales, affectives, etc.

Néanmoins, l'anxiété généralisée peut devenir pathologique; l'anxiété est alors présente en quasi-permanence, le sujet ne contrôle plus son appréhension, quelques signes physiques s'associent la plupart du temps à ce tableau.

Physiopathologie

Les recherches ont été menées en priorité sur les neurotransmetteurs GABAergiques, étant donné l'activité anxiolytique de composés tels que les benzodiazépines. Rappelons qu'il existe un lien fort entre les récepteurs aux benzodiazépines et le récepteur GABA_A. Malgré tout, aucun argument formel n'a pu être mis en évidence. Certaines études ont montré des anomalies au niveau des récepteurs aux benzodiazépines (chez des sujets non traités) dans la région occipitale. C'est en effet cette région qui comporte la plus forte densité en récepteurs aux benzodiazépines. Mais aucune théorie n'a pu être formulée. La buspirone étant un agoniste 5-HT_{1A}, des recherches sur la sérotonine ont également été menées. L'hyposérotoninergie explique en partie l'action de la venlafaxine (IRSNA) dans le trouble anxieux généralisé.

Enfin, l'hyperactivité noradrénergique retient l'attention des chercheurs : son action sur le lobe préfrontal (diminution des capacités d'anticipation), sur l'amygdale hippocampique (troubles de la mémoire), sur le système sympathique et parasympathique (troubles somatiques) est intéressante à plus d'un titre.

Prévalence : 5,1 % sur la vie.

Sex-ratio : 1,83 femme pour 1 homme.

Âge de début : variable; souvent très jeune.

Sex-ratio : 2 fois plus fréquent chez la femme.

Mode d'action des anxiolytiques et hypnotiques

Benzodiazépines

L'acide gamma-amino-butyrique (GABA) est retrouvé presque exclusivement dans le

cerveau. Il est le principal neuromédiateur des neurones intrinsèques et participe ainsi à la régulation par boucles courtes de rétro-contrôle inhibiteur. On le retrouve donc impliqué dans de nombreux mécanismes cérébraux, impliquant par ailleurs d'autres neuromédiateurs. Son action se fait par

l'intermédiaire de 3 grands groupes de récepteurs : $GABA_A$, $GABA_B$, et $GABA_C$. Les benzodiazépines, en se fixant sur leur récepteur propre, augmentent l'affinité du récepteur $GABA_A$ pour le GABA. Les benzodiazépines agissent donc comme des molécules agonistes $GABA$ ergiques. Elles sont efficaces dans l'anxiété aiguë.

Buspirone

La buspirone agit très différemment : il s'agit d'un agoniste $5-HT_{1A}$ (présynaptique) qui, de ce fait, diminue la production de sérotonine particulièrement dans le raphé médian et l'hippocampe. Contrairement aux benzodiazépines, l'action n'est pas immédiate ; 2 à 3 semaines sont nécessaires. Bien entendu, il n'y a pas non plus l'action légèrement euphorisante, ou la sensation de bien-être que l'on retrouve avec les benzodiazépines.

Venlafaxine

Un seul antidépresseur, la venlafaxine, a obtenu une AMM dans le trouble anxieux généralisé. Il s'agit là d'un trouble anxieux chronique, de physiopathologie probablement différente de celle retrouvée dans l'anxiété aiguë. Ceci pourrait expliquer la faible efficacité des benzodiazépines dans ce trouble et l'action spécifique de la venlafaxine.

Zolpidem et zopiclone

Ces deux médicaments, zolpidem (*Stilnox*) et zopiclone (*Imovane*) sont utilisés comme hypnotiques. Ce ne sont pas des benzodiazépines ; malgré tout, ils agissent sur le complexe des récepteurs $GABA/benzodiazépine$, mais de façon plus ciblée en se fixant préférentiellement sur le sous-type ω_1 . Ils sont dépourvus d'action myorelaxante, anxiolytique et anticonvulsivante à condition de respecter

la posologie préconisée. En effet, cette sélectivité peut disparaître avec l'augmentation de la posologie. Enfin, l'architecture du sommeil est mieux préservée avec ces composés qu'avec les benzodiazépines hypnotiques.

Objectifs du traitement

► La grande difficulté consiste en l'association de l'anxiété généralisée à d'autres pathologies psychiatriques : une phobie, un TOC, une névrose hystérique, un trouble de l'humeur, une pathologie post-traumatique et parfois même un trouble psychotique peuvent être retrouvés.

► La réduction de l'anxiété ne peut donc pas se concevoir sans prendre en compte cette comorbidité. La prescription de benzodiazépines sans autre prise en charge n'est donc pas concevable et n'améliore d'ailleurs pas le patient.

► S'il existe une comorbidité, on la traite, de préférence en monothérapie (sans prescription de benzodiazépines).

► Parfois, l'anxiété généralisée est le seul trouble retrouvé. C'est alors une pathologie dont le traitement s'inscrit dans la durée : elle accompagnera parfois le patient tout au long de sa vie. L'objectif est alors de permettre au patient d'avoir une vie sociale et affective satisfaisante. Benzodiazépines, buspirone ou venlafaxine sont les médicaments de choix.

► La réduction du « stress » normal n'est pas un objectif. Prendre une benzodiazépine à la moindre contrariété ne résout en rien les problèmes. Mais il s'agit là d'un phénomène culturel qu'il est difficile de changer. C'est pourtant le rôle, en partie du moins, des professionnels de santé que d'informer les consommateurs tant sur l'inutilité que sur les risques inhérents à la prise de ces médicaments.

Conduite du traitement

Benzodiazépines

Le choix d'une benzodiazépine se fait en fonction de :

- sa rapidité d'action : un délai d'action rapide sera privilégié pour induire le sommeil ou dans le cas d'une anxiété aiguë;
- sa demi-vie : les agents à demi-vie longue diminuent le nombre de prises journalières et atténuent les pics plasmatiques. Il existe par contre un risque d'accumulation. Les agents à demi-vie courte n'ont pas cet incon-

vénient mais il existe alors un risque de rebond. Les premiers sont prescrits préférentiellement dans l'anxiété chronique. Le traitement de l'insomnie ou de l'anxiété aiguë requiert plutôt les seconds;

- sa durée d'action : elle découle de la demi-vie de la benzodiazépine ou de ses métabolites actifs, de sa durée de fixation sur les récepteurs. Notons que le risque d'amnésie antérograde est plus important pour les agents de courte durée d'action et que l'altération cognitive et la sédation diurne sont observées plus fréquemment avec les agents de longue durée d'action.

Tableau I. Résumé des caractéristiques des benzodiazépines

Médicament	Délai d'action	Demi-vie (heures)	Durée d'action
Anxyrex (bromazepam)	Rapide	20	Courte
Equitam (lorazepam)	Rapide	15	Courte
Lexomil (bromazepam)	Rapide	20	Courte
Lysanxia (prazepam)	Lent	100	Longue
Nordaz (nordazepam)	Moyen	30 à 200	Longue
Rivotril (clonazepam)	Moyen	35 à 40	Longue
Séresta (oxazepam)	Lent	8	Courte
Temesta (lorazepam)	Moyen	15	Courte
Tranxène (clorazepate)	Rapide	100	Longue
Urbanyl (clobazam)	Moyen	35 à 40	Longue
Novazam (diazepam)	Rapide	100	Longue
Valium (diazepam)	Rapide	100	Longue
Véatran (clotiazepam)	Rapide	3 à 5	Longue
Victan (loflazepate)	Rapide	50 à 100	Longue
Xanax (alprazolam)	Moyen	12	Courte
Halcion (triazolam)	Rapide	2	Courte
Havlane (loprazolam)	Rapide	8 à 10	Courte
Mogadon (nitrazepam)	Rapide	18 à 30	Courte
Noctamide (lormetazepam)	Rapide	10 à 12	Courte
Normizon (temazepam)	Rapide	11	Courte
Nuctalon (estazolam)	Rapide	17	Courte
Rohypnol (flunitrazepam)	Rapide	20 à 90	Courte

La prescription de tels médicaments sera toujours réfléchie, et programmée dans sa durée. En effet, on connaît le risque de dépendance, d'accoutumance et de troubles mnésiques liés à leur emploi à long terme.

L'arrêt d'une benzodiazépine sera fait d'une manière d'autant plus prudente que le traitement est ancien, la posologie forte, et la demi-vie courte. En effet, un syndrome de sevrage est fréquemment observé. L'arrêt doit donc être progressif et on substitue parfois la benzodiazépine initiale par le clonazepam (*Rivotril*) en équivalent-dose avant de commencer la diminution.



Buspirone

Le problème essentiel posé par cette molécule repose sur son délai d'action (2 à 3 semaines). Par ailleurs, il semble avoir une efficacité moindre s'il est prescrit après une benzodiazépine, peut-être parce que ses effets sont moins euphorisants. Certains cliniciens recommandent de prescrire la buspirone en même temps

que la benzodiazépine et d'arrêter cette dernière en 1 à 2 mois.



Venlafaxine

La prescription d'*Effexor* est tout à fait envisageable dans un trouble anxieux chronique tel que le trouble anxieux généralisé (75 à 150 mg/j).



Psychothérapies

► Une psychothérapie de soutien ou une approche comportementale et cognitive sont un complément indispensable de la prise en charge ; de plus, un médecin attentif peut identifier des situations particulièrement anxiogènes et proposer quelques aménagements permettant de réduire les tensions. De ce fait, le thérapeute pourra permettre au patient de continuer à fonctionner sur les plans professionnel et relationnel.

► Une approche psychanalytique est possible et sera réservée aux patients motivés pour une recherche des causes de leur anxiété.

EN PRATIQUE

LA PRESCRIPTION ET LA DÉLIVRANCE D'ANXIOLYTIQUES ET D'HYPNOTIQUES N'EST PAS ANODINE

Il s'agit bien évidemment de médicaments, ayant des contre-indications précises mais surtout des indications précises.

Rappelons que les ordonnances sont de durée limitée pour les benzodiazépines et qu'elles ne doivent pas être renouvelées en l'absence d'indications précises (RMO).

Lexomil : 1/4 de cp. 3 fois
pendant 1 mois.

Buspor : 1/2 cp. 3 fois/j pendant
1 mois.

La benzodiazépine sera prescrite à doses dégressives sur les 2 mois suivants puis arrêtée.

Spécifiquement
dans le trouble anxieux
généralisé :

Effexor 75 mg : 1 cp/j, traitement pour un an.

Notes

Hidden page

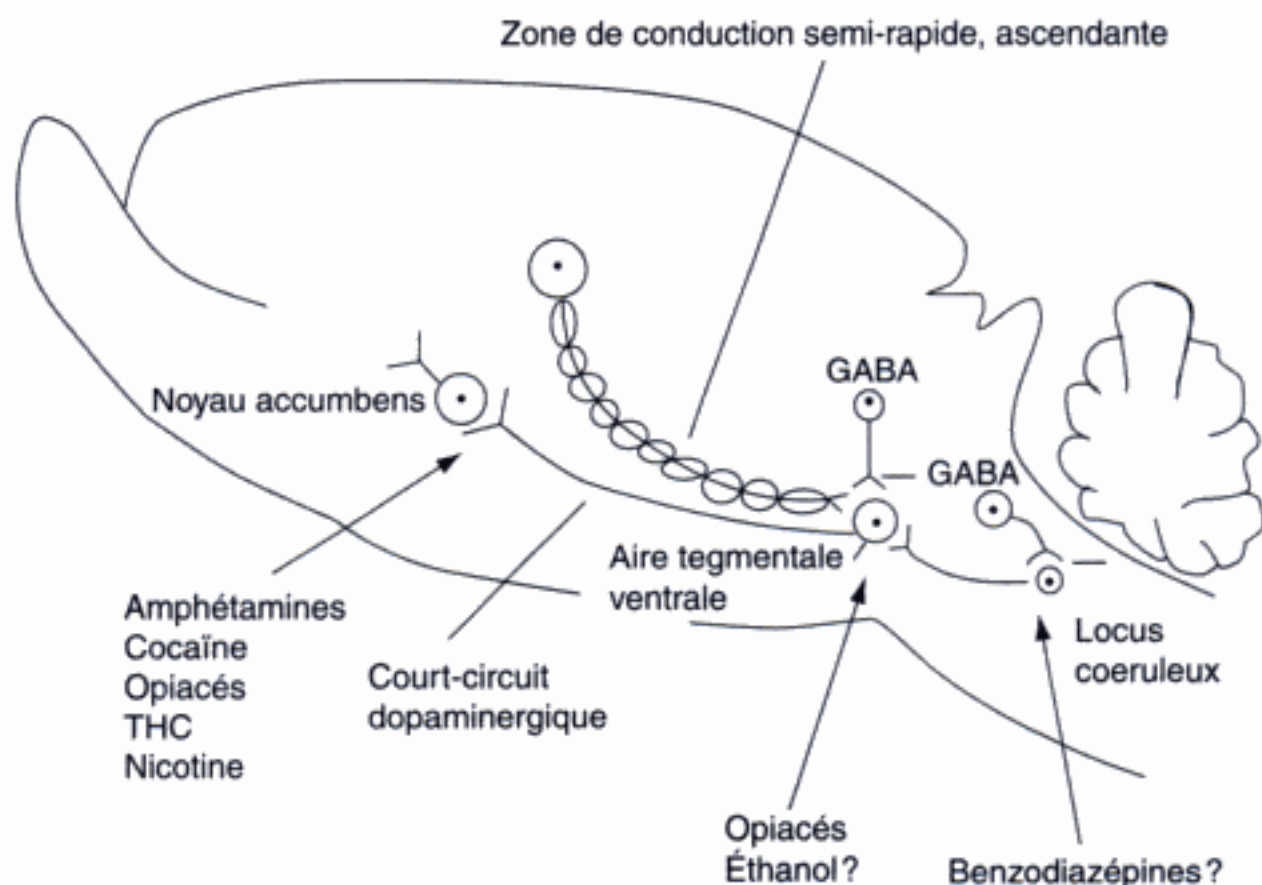


Fig. 1. Circuit de récompense (rat de laboratoire). La zone de conduction semi-rapide est utilisée lors des stimulations habituelles. Le court-circuit constitue une voie préférentielle et rapide, qui est utilisée lors des conduites addictives. D'après Gardner E., *Substance Abuse: a comprehensive Textbook*, ed. 2, Williams & Wilkins, Blatimore, 1992, p. 87.

Objectifs du traitement

Ils diffèrent en fonction du type d'addiction, du fait essentiellement du retentissement de celle-ci sur la vie du sujet : on ne saurait comparer dans cette optique le tabagisme et la toxicomanie. On pourrait penser que le but ultime est de pouvoir vivre une vie exempte de prise de tout produit psychoactif. Si cela reste vrai dans la majorité des cas, l'objectif doit être modulé.

Alcoolisme

- Il n'existe pas, à l'heure actuelle, d'alternative à l'abstinence. Toutes les techniques thérapeutiques sont centrées autour de cet objectif.
- Il convient de distinguer le sevrage de l'abstinence.

► Sevrage

Il consiste en l'arrêt de l'intoxication alcoolique. Il est réalisé en 1 à 2 semaines. Il peut être effectué dans la plupart des cas, car la technique est bien au point.

► Abstinence

- Il s'agit alors de vivre en s'abstenant de toute prise d'alcool. C'est donc chaque jour, ou même chaque heure, que cette vie s'élabore et risque d'être remise en question. Et ce jusqu'à la fin de la vie. Le sevrage est concevable pour un alcoolique; il le désire même assez souvent et en fait la demande. L'abstinence est plus difficile à envisager!
- La rechute est, parallèlement, monnaie courante. Rares sont les patients qui ne l'aient approchée, peu ou prou. Elle fait partie de la vie de

Hidden page

l'alcoolisme chronique). Arrêter le tabac est de ce fait beaucoup plus rarement dicté par une nécessité et reste une démarche d'emblée volontaire.

L'abstinence est sans ambiguïté possible le but recherché; néanmoins, une période transitoire peut être envisagée à l'aide d'une substitution. Si elle est différente, de par son contexte et sa durée, de la substitution de l'héroïnomanie, certaines caractéristiques se retrouvent : ce n'est pas un miracle; il faut être exigeant et plusieurs mois de substitution sont nécessaires.

Conduite du traitement

Alcoolisme

On distingue les techniques de sevrage du traitement sur le long terme :

➤ Sevrage

► Il n'y a pas de contre-indication absolue; cependant, l'absence totale de demande, un état de crise ne représentent pas des facteurs favorables. Le sevrage peut être conduit en ambulatoire, si les symptômes de celui-ci sont modérés; il permet alors l'absence de rupture socioprofessionnelle. Il est plus souvent hospitalier, permettant au mieux de prévenir le *delirium tremens* ainsi que de réaliser un bilan (autres dépendances, comorbidité psychiatrique et somatique). Sa durée est de 10 jours.

► La prescription d'une benzodiazépine s'impose (diazépam, 10 mg toutes les 6 h et arrêt sur 7 jours, ou 30 mg d'oxazépam). Ce dernier présente l'avantage d'une absence

d'accumulation en cas d'insuffisance hépatique.

► L'hydratation est importante.

► La prescription de vitamines B1, B6 et PP se justifie pendant 6 mois. Elle doit être arrêtée ensuite.

► La vitamine B9 se justifie chez la femme enceinte ou en cas de carence démontrée.

► Il n'y a pas d'indication à prescrire de la vitamine B12.

➤ Autres médicaments utilisés dans le traitement de l'alcoolisme

► Le disulfiram (*Espéral*) est un médicament antabuse, provoquant une réaction aiguë désagréable lorsqu'il est associé à l'alcool. La cure s'effectue en milieu hospitalier; le patient est imprégné de son alcool de consommation habituelle pendant 3 jours, puis on y associe le disulfiram, pour provoquer 5 à 7 réactions d'intensités importantes : celles-ci vont de la nausée aux vomissements avec chute tensionnelle, céphalées avec malaise généralisé. Le traitement vise à donner au patient un réflexe négatif vis-à-vis de l'alcool. Par la suite, il se sent protégé tant que dure le traitement par *Espéral*.

► La naltrexone (*Révia*) est un antagoniste des récepteurs morphiniques : ces derniers sont associés au plaisir à consommer de l'alcool et à l'euphorie qui s'ensuit; de plus, ils ont une action indirecte sur les mécanismes de renforcement positif. *Lorsque cette dimension est retrouvée chez l'alcoolique* (ce qui n'est pas systématique), on obtient de bons résultats. La posologie requise est de 50 mg/j.

► L'acamprosate (*Aotal*) a une structure similaire au GABA. Il stimule

l'action neuromédatrice inhibitrice GABAergique et antagonise ainsi les acides aminés excitateurs comme le glutamate. Ce médicament réalise ainsi une prévention de la rechute alcoolique. Il est donné à une posologie de 2 cp. 3 fois/j (poids > 60 kg), sur une durée d'un an minimum. On conseille sa prescription dès le début du sevrage.

Toxicomanies

Il n'est pas ici envisageable de traiter les diverses toxicomanies au cas par cas. Nous nous limiterons au cas de l'héroïnomanie.

Sevrage

- ▮ Il est indiqué dans les toxicomanies très jeunes ou au contraire très anciennes (15 ans).
- ▮ Il s'effectue sur 5 jours, sauf s'il s'agit d'un sevrage de buprénorphine (10 j).
- ▮ Il est rarement ambulatoire (ceci nécessite de connaître le patient depuis longtemps) et se fait donc à l'hôpital, le plus souvent en chambre d'isolement : l'objectif est sécuritaire, surtout si d'autres toxicomanes sont présents, mais il oblige également le patient à mettre en place d'autres schémas de « réaction à l'ennui » que ceux du passage à l'acte, limité dans les 16 m² octroyés.
- ▮ Les symptômes physiques sont limités par la prescription de clonidine (*Catapressan*); α_2 -bloquant limitant l'inondation noradrénergique consécutive au sevrage brutal.
- ▮ La survenue d'un syndrome dépressif n'est pas rare, nécessitant un traitement spécifique. Elle peut être responsable d'une rechute qui amènera à une indication de substitution.

Substitution

Deux médicaments ont reçu une AMM dans cette indication : le chlorhydrate de méthadone et la buprénorphine haut dosage (*Subutex*).

→ La méthadone est particulièrement indiquée lorsqu'il existe :

- ▮ une pathologie somatique grave associée (VIH, VHC, etc.),
- ▮ une pathologie grave psychiatrique (psychose),
- ▮ un contexte socio-affectif très défavorable.

La première prescription ne peut se faire que dans un centre de soin spécialisé en toxicomanie (CSST) agréé. La méthadone est prescrite pour une durée maximale de 7 jours, et délivrée chaque jour dans le centre, après prélèvement urinaire.

La recherche de toxiques dans les urines se fait 2 fois par semaine au début du traitement.

La posologie habituelle est de 60 à 100 mg/j mais peut-être plus importante. Par la suite, la délivrance est espacée; par ailleurs, la prescription peut être faite par un médecin ne travaillant pas dans le centre de soin (généraliste, spécialiste libéral, hospitalier, etc.) et la délivrance par une pharmacie de ville.

L'arrêt se discute en fonction de la personnalité du patient et de son évolution psychosociale en cours de traitement.

→ *Subutex* peut être d'emblée prescrit par tout médecin. Il est réservé aux patients mieux intégrés dans la société. Il permet par contre une grande souplesse de maniement (prescription jusqu'à 28 j, délivrance en ville, etc.).

La posologie requise est habituellement de 8 à 16 mg/j, en une seule prise sublinguale.

Deux problèmes doivent recevoir une attention particulière : le risque de détournement, de revente, d'injection IV et le risque d'association (notamment avec des benzodiazépines), pouvant être létal.

Il est important d'établir une communication entre le pharmacien et le médecin, ce dernier ayant demandé au patient le nom de la pharmacie de délivrance afin qu'il soit écrit sur l'ordonnance. Ce lien reste le meilleur moyen d'établir un cadre thérapeutique et de limiter les risques de débordement.



Psychotropes

Les benzodiazépines restent la classe thérapeutique la plus souvent impliquée. Le sevrage doit toujours être réalisé de façon prudente : en effet il confronte le patient au risque de rebond (insomnie, anxiété) et au risque de crise épileptique. Une hospitalisation se justifie lorsque le terrain est fragile ou la consommation très importante.

Dans tous les cas, le sevrage brutal n'est pas indiqué ; soit il sera décroissant, soit on substituera la benzodiazépine par une autre, de maniement facile (ex. : clonazépam).

L'abstinence est une question difficile : elle ne sera pas toujours obtenue. Bien souvent, il est nécessaire de traiter une pathologie psychiatrique sous-jacente, dans la plupart des cas une névrose. Il est alors nécessaire que le patient accepte le principe d'une psychothérapie.



Tabagisme

De nombreux travaux pharmacologiques sont en cours actuellement ; d'une

manière générale, on va distinguer parmi les traitements médicamenteux 2 catégories : les substitutifs et ceux utilisés dans le maintien de l'abstinence.

➤ Médicaments substitutifs

Ils sont disponibles en France sous forme de dispositifs transdermiques (« patchs », de chewing-gum, d'inhalateurs ou de tablettes sublinguales ; la durée d'action des patchs est de 16 ou 24 h. Le patch donne une nicotémie à peu près égale sur toute sa durée d'action. Le chewing-gum, lui, donne un pic de nicotémie ; on pourra en prendre par exemple 10/j (40 mg) au début. Ces différences cinétiques interviennent dans le choix du médicament mais d'autres critères, très comportementaux, entrent en ligne de compte.

Ces médicaments empêchent la survenue du manque physique ; il ne s'agit pas de penser que leur seule prise constituera une solution efficace à l'arrêt du tabac. Le sevrage fait intervenir de nombreux autres facteurs et le fait de l'entreprendre auprès d'un médecin entraîné à l'aide au sevrage tabagique augmente les chances de réussite.

➤ Médicaments aidant au maintien de l'abstinence

C'est dans ce domaine que les recherches sont importantes. Des études ont été réalisées avec un inhibiteur de la monoamine oxydase, le moclobémide (*Moclamine*). En dehors de son action antidépressive, il agit comme addictolytique, c'est-à-dire qu'il diminue l'envie de fumer, de la même manière que l'acamprosate diminue l'envie de boire de l'alcool.

Un autre médicament devrait être commercialisé en France, le bupropion. Il est évident que le maintien de l'abstinence ne se limite pas à la

prescription médicamenteuse. De nombreuses techniques existent, toutes ayant leur raison d'être (acupuncture, techniques comportementales, etc.).

EN PRATIQUE

Nous n'avons vu qu'une infime partie du problème très vaste que posent les addictions. La biologie, les objectifs de traitement, sa conduite varie énormément en fonction du type d'addiction, du produit consommé, de la personnalité du patient, du retentissement psychosocial de ce comportement.

Il s'agit d'un traitement à envisager sur le long terme, prenant en compte les rechutes toujours possibles; au cours de l'évolution du patient, plusieurs types de prise en charge pourront être mis en œuvre. Il est nécessaire d'avoir recours à plusieurs institutions, à plusieurs corps de métiers, à plusieurs techniques thérapeutiques, médicamenteuses ou non. L'association des compétences, une vision pluraliste de l'addiction sont le meilleur atout pour le patient. Ceci nécessite un grand respect du travail de chacun, une coordination parfois difficile à effectuer et des difficultés dans le domaine éthique ou déontologique, notamment par rapport au secret professionnel.

EXEMPLE D'ORDONNANCE

Traitement substitutif d'une toxicomanie aux opiacés

Subutex : 8 mg/j en sublingual.

Délivrance et prise chaque jour
sauf le dimanche à la pharmacie
« aux bons principes », avenue
de la communication.

— Ordonnance du 5 au 11 juillet
1999.

(L'ordonnance doit être sécurisée.)

Notes

Hidden page

Hidden page

avec leurs mauvaises compétences sociales, répondent favorablement à ces techniques.

Les thérapies cognitives

Son fondateur A. Beck disait de cette technique « qu'elle est basée sur le modèle théorique selon lequel les affects et le comportement d'un individu sont largement dominés par la façon dont il conçoit le monde ». Les psychothérapies cognitives sont brèves (environ 25 semaines) et orientées vers la résolution de problèmes actuels.

La dépression a été le premier champ d'action du cognitivisme : 4 étapes se succèdent :

► Mise en évidence des pensées automatiques : par ex., un patient à qui l'on proposera d'aller danser à une soirée va penser que tout le monde rira de lui.

► Test des pensées automatiques : le thérapeute teste les pensées point par point, formule des hypothèses et les tente avec le patient. Le but étant bien sûr de s'en débarrasser.

► Mise en évidence des croyances inadaptées : un thème central des pensées automatiques finit par voir le jour. Il est un ensemble de lois auxquelles obéit la vie du patient. Par exemple : je dois être irréprochable vis-à-vis de mes proches pour être heureux. De telles croyances, irréalisables, conduisent à la déception et à la dépression.

► Enfin, il s'agira de tester la justesse de cette ou de ces croyances.

En dehors de la dépression, le cognitivisme a, à l'heure actuelle, de nombreuses indications dans le domaine des névroses et des psychoses. Les tech-

niques sont naturellement un peu différentes de celle décrite pour la dépression.

Autres formes de psychothérapies

Nous nous limitons aux principales psychothérapies individuelles. Il existe également des techniques faisant intervenir plusieurs patients avec un ou plusieurs thérapeutes. Par exemple les thérapies familiales systémiques cherchant à mettre en évidence les fonctionnements, l'équilibre, la stabilité, d'une famille ainsi que sa résistance aux changements ou le rôle du patient dans l'équilibre familial.

D'autres thérapies de groupe utilisent la théorie psychanalytique, la théorie transactionnelle ou comportementale.

Conclusion

Il n'y a pas de psychothérapie bonne ou mauvaise, de haut ou de bas niveau. Le respect des indications et des contre-indications, la définition précise du but poursuivi, l'évaluation préalable de la nature, de la complexité et de la profondeur des troubles sont incontournables. Il ne s'agit pas de conseiller tel type de psychothérapie « pour voir » si une analyse est indispensable. Cette dernière n'est pas un dernier recours. De même, un analyste sérieux ne se lancera pas dans une cure acrobatique. Les psychothérapies ont depuis longtemps fait leurs preuves, elles ne sont pas contradictoires avec la prescription médicamenteuse.

Aspects législatifs

Modalités d'hospitalisation

Dans la plupart des cas, les règles d'hospitalisation sont les mêmes dans tous les services hospitaliers quelle que soit la pathologie présentée : le patient donne son accord pour tout acte médical pratiqué.

Cette règle est d'ailleurs rappelée dans la loi du 27 juin 1990, relative aux modalités d'hospitalisation en psychiatrie : en effet, elle stipule que le consentement aux soins doit être recherché et appliqué chaque fois que cela est possible.

En psychiatrie cependant, deux situations permettant une hospitalisation sous contrainte peuvent se présenter :

► *Le patient présente une séméiologie pouvant le mettre en danger.* Dans ce cas, il est possible d'effectuer une hospitalisation à la demande d'un tiers (HDT). Ce dernier (parent, ami, assistant du service social, etc.) rédige une demande et deux médecins (dont un ne travaillant pas dans le service d'accueil) effectuent chacun un certificat médical concluant à la nécessité de l'hospitalisation.

REMARQUE

En cas d'urgence, un seul certificat émanant d'un médecin ne travaillant pas dans l'établissement d'accueil est suffisant.

→ L'état du patient est réévalué par le psychiatre de l'établissement dans les 24 h, au 15^e jour, puis chaque mois. La sortie peut être demandée par le tiers, d'autres membres de la famille ou d'après un certificat médical du médecin de l'établissement.

► *Le patient présente une séméiologie pouvant le mettre en danger et menaçant l'ordre public.*

L'hospitalisation d'office (HO) est alors prononcée par arrêté préfectoral d'après les constatations d'un médecin travaillant ou non dans l'établissement d'accueil.

REMARQUE

En cas d'urgence, le préfet ou son représentant peut se prononcer sans certificat médical.

→ L'état du patient est réévalué par le psychiatre de l'établissement dans les 24 h, au 15^e, au 30^e jour puis chaque mois. La sortie se fait par arrêté préfectoral sur certificat médical du médecin de l'établissement.

Modèle de demande d'hospitalisation (HDT)

Je soussigné, _____, âgé de _____ ans,

Demeurant _____

Exerçant la profession de _____

Agissant en qualité de (père, mère, tuteur légal, ami, etc.) _____

Demande l'hospitalisation de _____, âgé de _____ ans

Demeurant _____

Exerçant la profession de _____

Conformément à l'article L.333 du Code de la santé publique.

Signature

P.J. : pièces d'identité du demandeur et du patient.

Modèle de certificat médical pour une HDT

Je soussigné Docteur _____,

Certifie avoir examiné ce jour _____, âgé de _____ ans

Demeurant _____

Il (elle) présente : *décrire ici la séméiologie très précisément, si possible en rapportant les comportements et les paroles du patient.*

Attestant l'impossibilité pour M. _____ de consentir à son hospitalisation en raison de ses troubles mentaux actuels, et ayant constaté que son état nécessite des soins immédiats assortis d'une surveillance constante, je conclus à la nécessité de l'hospitalisation conformément aux dispositions de la loi du 27.06.1990.

Signature :

Modèle de certificat médical pour une HO

Je soussigné Docteur _____,

Certifie avoir examiné ce jour _____, âgé de _____ ans

Demeurant _____

Il (elle) présente : *décrire ici la séméiologie très précisément, si possible en rapportant les comportements et les paroles du patient.*

Attestant l'impossibilité pour M. _____ de consentir à son hospitalisation en raison de ses troubles mentaux actuels, lesquels compromettent l'ordre public et/ou la sûreté des personnes, et ayant constaté que son état nécessite des soins immédiats assortis d'une surveillance constante, je conclus à la nécessité de l'hospitalisation conformément aux dispositions de la loi du 27.06.1990.

Signature :

Protection des incapables majeurs

La loi du 3 janvier 1968 permet et parfois impose au médecin de signaler au procureur de la République tout patient, qui, du fait de l'altération de ses facultés mentales ou corporelles, quelle qu'en soit la cause, transitoire ou définitive, devient incapable d'exercer ses droits civiques, civils ou de gérer son patrimoine.

La sauvegarde de justice

► C'est la mesure la plus légère; elle s'applique sans délai. Le patient conserve ses droits civiques et civils mais les actes contraires à ses intérêts qu'il pourrait signer sont nuls de droit. Il peut s'agir par exemple, et c'est le cas le plus fréquent, d'achats ou de dépenses inconsidérés.

► Cette mesure s'applique lorsque les troubles sont passagers (état maniaque par exemple) ou lorsque l'urgence s'impose en attendant une mesure de tutelle ou de curatelle (démence sénile de type Alzheimer, par exemple).

La tutelle

► C'est la mesure la plus complète. Le patient n'a plus de droits civiques ou civils. La tutelle est une mesure durable.

► Elle s'applique lorsque les facultés du patient sont atteintes au point de lui enlever toute lucidité et aptitude à exercer ses droits ou à gérer ses biens. La tutelle peut être requise lorsque l'incapacité physique empêche l'expression de la volonté du patient.

► La tutelle est demandée par le patient,

son conjoint, ses ascendants, descendants, ses frères et sœurs, ou encore par le procureur de la République. Le juge des tutelles peut enfin ouvrir un dossier d'office. Le médecin, lui, ne peut que donner un « avis ». Le juge ne pourra ouvrir la tutelle qu'après expertise auprès d'un médecin spécialiste choisi sur une liste établie par le procureur de la République.

► Il existe différentes formes de tutelles; dans la forme la plus complète, un tuteur est désigné pour gérer les biens du patient ou pour signer les actes conservatoires, administratifs, etc. D'autres formes de tutelles existent et sont mises en œuvre lorsque le patrimoine est modeste (administration légale, gérance de tutelle). Au contraire, les malades fortunés sont souvent mis sous tutelle d'État, la famille étant, pour diverses raisons, jugée incapable de gérer les biens.

La curatelle

► Elle est établie lorsqu'un patient a besoin de conseils ou de contrôle dans les actes de la vie civile. Il n'est donc pas, comme dans la tutelle, remplacé.

► En particulier, elle s'applique lorsque le patient, par oisiveté, prodigalité ou intempérance s'expose à tomber dans le besoin ou compromet l'exécution de ses obligations familiales.

► L'ouverture de la curatelle se fait de façon semblable à celle de la tutelle.

► Le patient reste autonome pour les actes d'administration de son patrimoine ou les actes conservatoires; mais ces actes peuvent être revus ou annulés par le juge des tutelles. Pour les actes de disposition, l'autorisation du curateur est indispensable.

Les principes d'organisation des soins en psychiatrie d'adultes

Principes généraux

Lieux de soins, lieux de vie

Il existe une grande diversité des lieux au sein desquels le patient est susceptible d'être pris en charge. Artificiellement, nous distinguerons les lieux de vie des lieux de soins, mais il est bien évident que l'intrication des uns et des autres est constante. Ils se distinguent par contre par leur coût, beaucoup plus élevé pour les premiers.

► Les lieux de soins

■ L'hospitalisation. Elle peut être complète ou partielle; sa durée est extrêmement variable, de quelques heures à plusieurs années. Globalement, avec le développement des soins ambulatoires, on constate une diminution de la masse totale du nombre de journées d'hospitalisation, avec une diminution de la durée moyenne de séjour et une augmentation du nombre d'admissions et de réadmissions.

• Les établissements privés : conventionnés ou agréés par la Sécurité sociale, ils offrent un peu moins de 20 000 lits. On distingue les cliniques privées et les établisse-

ments créés par des groupements professionnels comme la Fondation santé des étudiants ou les établissements de la Mutuelle générale de l'Éducation nationale. Certains établissements privés participent à l'exercice public.

• Les établissements publics : ils gèrent plus de 130 000 lits. Ces établissements sont agréés pour recevoir les hospitalisations sans le consentement des patients, conformément à la loi du 30 juin 1990. Ils sont répartis dans les Centres hospitaliers universitaires, les Centres hospitaliers généraux, les Hôpitaux d'instruction des armées, les Centres hospitaliers des Armées, et les Centres hospitaliers spécialisés, gérant à eux seuls plus de 100 000 lits.

Deux types d'établissements publics ont un statut particulier : les unités pour malades difficiles (UMD) et les Services médico-psychologiques régionaux (SMPR) : les premiers sont au nombre de 4 (Cadillac en Gironde, Sarreguemines en Moselle, Montfavet dans le Vaucluse, et Villejuif dans le Val de Marne). Ces patients, admis en hospitalisation d'office sont réputés particulièrement dangereux; leur hospitalisation

est incompatible avec la sécurité offerte par les services hospitaliers classiques. Les 4 établissements offrent 600 lits. Les SMPR sont implantés dans 16 maisons d'arrêt. Ces services offrent une hospitalisation au sein de l'établissement, des consultations et diverses autres possibilités de soins. Ils intègrent tous un Centre de soins spécialisé en toxicomanie. Bien entendu, certains patients peuvent requérir des soins hors du SMPR : soit dans un établissement public classique, soit dans une UMD.

L'hospitalisation à temps partiel peut être effectuée au sein de l'hôpital ou dans un lieu différent, le plus souvent implanté dans le secteur géographique à la charge du service. Les patients peuvent passer quelques heures par semaine ou bien s'y rendre chaque jour. Ces centres de jours sont extrêmement variés dans leur organisation et les soins proposés. On peut y retrouver : l'accueil, les psychothérapies individuelles ou en groupe, les thérapeutiques à expression manuelle (ateliers, ergothérapie, etc.), les thérapeutiques à expression corporelle (théâtre) ou graphique, la relaxation, les psychodrames, la prise en charge sociale, la chimiothérapie.

► Les consultations :

- En cabinet libéral tout d'abord ; parfois le praticien est chimiothérapeute et prescrit à ce titre des psychotropes. Parfois il n'exerce qu'une activité psychothérapique. Lorsque le besoin s'en fait ressentir, la prescription est alors réalisée par l'un de ses confrères.
- À l'hôpital, les consultations peuvent se faire en externe, mais

une part importante est consacrée à la psychiatrie de liaison. Le psychiatre se rend alors dans les différents services médicaux et chirurgicaux pour des entretiens avec des patients hospitalisés. Le traitement chimiothérapique peut être réalisé sur place, mais peut également parfois nécessiter un transfert dans le service de psychiatrie.

- La psychiatrie d'urgence s'est récemment développée au sein de l'hôpital (dans les services de porte des hôpitaux généraux ou dans des unités d'hospitalisation de courte durée, spécifiquement psychiatriques ou non). Elle peut également être exercée lors de catastrophes : les cellules d'urgences médico-psychologiques existent dans chaque département sous la responsabilité d'un psychiatre et du responsable du SAMU.
- Les Centres médico-psychologiques (CMP), associés ou non à un Centres d'accueil thérapeutique à temps partiel (CATTP) assurent également des consultations.

► Les lieux de vie

- Les appartements protégés : il s'agit d'appartements gérés le plus souvent par un hôpital ou une association de type loi 1901. Les patients encore incapables d'autonomie peuvent y loger pour un temps déterminé. Le plus souvent l'appartement est partagé par plusieurs personnes. Les pensionnaires participent au moins pour une part au loyer et doivent bien entendu subvenir à leurs besoins quotidiens. Ils sont aidés dans cette tâche par l'équipe soignante.

Hidden page

Hidden page

Partie II

Les examens complémentaires

- L'imagerie cérébrale en psychiatrie 67
- Les tests psychologiques : intelligence, personnalité et performances cognitives 70

L'imagerie cérébrale en psychiatrie

Les techniques actuellement disponibles sont nombreuses. Cependant, la plupart de ces examens sont des outils de recherche, peu utilisés de façon courante.

Scanner

► Son apparition date de 1972. Il équipe actuellement tous les hôpitaux et chaque service peut prétendre à demander un scanner pour un patient dans un délai relativement bref.

► Le scanner prend des images radiologiques de la tête depuis chaque point, en effectuant des prises sur 360°. La quantité de radiations qui arrive au point opposé par rapport à celui de l'émission est récupérée, digitalisée et analysée par un ordinateur. Ce dernier effectue une synthèse et offre une image bi- ou tridimensionnelle. Les contrastes sont déterminés par le degré d'absorption des rayons X. Les structures osseuses en absorbent une grande partie et risquent ainsi de masquer les structures sous-jacentes. Ceci est particulièrement vrai pour le tronc cérébral, peu visible par cette technique. La différence de densité entre la substance blanche et la substance grise est peu importante; aussi le scanner ne visualise-t-il que mal ces différences.

► On peut améliorer la qualité des images en injectant au patient un produit de contraste iodé.

► Si l'IRM est plus performante que le scanner, celui-ci la supplante dans un domaine : la recherche des calcifications, invisibles à l'IRM.

Imagerie par résonance magnétique nucléaire (IRM)

► L'IRM est entrée dans notre pratique clinique depuis 1982. La technique est très différente du scanner : en effet, on n'utilise pas de rayons X mais la résonance magnétique des noyaux atomiques.

► Les IRM de routine utilisent 3 radio-fréquences différentes. Les impulsions T1 offrent un temps de recueil bref. Les noyaux hydrogènes de molécules hydrophobes sont bien visibles. Le tissu adipeux apparaît en brillant et le liquide céphalo-rachidien en sombre. Ce sont des images proches de celles obtenues par le scanner, mais plus précises. L'imagerie T1 peut être améliorée par l'injection de gadolinium, jouant le rôle du produit de contraste du scanner. Les impulsions T2 sont 4 fois plus longues que les précédentes et le temps de

recueil est allongé. L'image obtenue est inverse : les tissus adipeux sont sombres et le liquide céphalo-rachidien clair. Une teneur anormalement élevée en eau, (présente dans les tumeurs, les accidents vasculaires cérébraux ou les inflammations), apparaît en clair en T2. La séquence équilibrée enfin, de courte impulsion et de recueil long, égalise la densité du liquide céphalo-rachidien et le tissu adipeux et permet d'étudier les structures immédiatement adjacentes aux ventricules.

► On ne connaît pas de pathologie induite par les radiations électromagnétiques aux puissances utilisées par les appareils d'IRM (0,3 à 2 Tesla), contrairement aux appareils fonctionnant avec les rayons X.

► La réalisation d'une IRM nécessite de passer 20 min dans un tube étroit, avec un casque diffusant de la musique (pour ne pas entendre le bruit généré par l'aimant). Il est évident que ceci est un facteur limitatif en psychiatrie. Par ailleurs, la réalisation d'une IRM est impossible chez les porteurs de pace-maker (risque de panne) et les porteurs d'implants ferreux (images illisibles).

IRM fonctionnelle

► Les progrès de l'IRM permettent d'acquérir des images en moins d'une seconde. Il est possible à présent de détecter par cette technique des taux d'hémoglobine. Une activité du cerveau provoque un afflux de sang et par là même une augmentation du taux local d'hémoglobine. Cette séquence est appelée T2*.

► L'avantage de cette technique est qu'elle ne nécessite aucune injection.

Deux inconvénients en limitent la portée : la résolution (environ 1 cm, ce qui à l'échelle du cerveau est très grossier) et le temps nécessaire pour l'acquisition d'images : 2 min à 3 h, sachant qu'il ne faut absolument pas bouger sous risque d'erreurs d'interprétation !

La tomographie informatisée par émission d'un photon (SPECT)

La SPECT utilise des produits marqués par des isotopes n'émettant qu'un seul photon : l'iode 123, le technétium 99 m et le xénon 133. La distribution de ces isotopes se fait en fonction du débit sanguin cérébral. Comme l'IRM fonctionnelle, la SPECT donne une image indirecte du fonctionnement cérébral. On peut par exemple attacher l'iode 123 à des structures telles que les récepteurs dopaminergiques, muscariniques ou sérotoninergiques. On voit ainsi l'intérêt de cette technique.

Tomographie par émission de positrons (PET)

► Une différence importante entre la SPECT et le PET est que ce dernier utilise l'émission de 2 particules : la résolution est ainsi bien plus précise.

► L'isotope le plus fréquemment utilisé est le fluor-18-déoxyglucose (FDG), analogue du glucose non métabolisable par le cerveau. L'utilisation du PET a

Hidden page

Les tests psychologiques : intelligence, personnalité et performances cognitives

Ces tests psychométriques sont un complément au diagnostic, qui reste essentiellement clinique. Ils sont standardisés (la procédure est invariable et ils ont été conçus comparativement aux scores ou aux réponses fournis par des sujets témoins) et leur passation est effectuée par des psychologues entraînés.

Les tests d'intelligence

Il s'agit de mesurer la capacité d'une personne à se souvenir d'événements anciens ou nouveaux, à raisonner de manière logique, à percevoir son environnement, à manipuler des concepts concrets ou abstraits, à analyser ou à synthétiser des situations.

L'âge mental

Il a été conceptualisé par Alfred Binet en 1905. L'âge mental est le niveau intellectuel moyen d'un enfant à un âge donné. Le quotient intellectuel (QI) correspond au rapport de l'âge mental (AM) et de l'âge chronologique (AC) :

$$\text{QI} = \text{AM} / \text{AC} \times 100$$

Ainsi, un QI de 100 correspond à la moyenne. Le test conçu par A. Binet ne permet pas d'évaluer le quotient intellectuel au-delà de 15 ans.

L'échelle d'intelligence de Wechsler pour adultes (WAIS)

La *Wechsler Intelligence Scale for Adults* a été conçue en 1939 par David Wechsler. Elle est la plus utilisée et la mieux standardisée des échelles existantes. Plusieurs révisions ont vu le jour; elle a par ailleurs été complétée de 2 échelles pour les enfants : la WISC (*Wechsler Intelligence Scale for Children*) pour les enfants de 5 à 15 ans et la WPPSI (*Wechsler Preschool and Primary Scale of Intelligence*) pour les enfants de 4 à 6,5 ans.

L'échelle comprend 6 tests verbaux (capacité de mémorisation de l'information) et 11 tests pratiques (aptitude visuospatiale, résolution des problèmes), déterminant respectivement un QI verbal et un QI performance, réunis en un QI global. Ces distinctions permettent de prendre en compte la diversité de l'intelligence et des altérations de son fonctionnement. La fiabilité de ce test est excellente; chez l'adulte, il est extrêmement rare que la répétition du test entraîne des résultats différents.

Les tests de personnalité chez l'adulte

On en décrit deux types :

- les tests objectifs, basés sur une série d'items et de questions spécifiques. Ils sont facilement soumis à l'analyse statistique;
- les tests projectifs, présentant un stimulus dont la réponse n'est pas évidente; l'ambiguïté force le sujet à projeter ses propres besoins dans la situation du test.

Un test objectif : le MMPI

Le *Minnesota Multiphasic Personality Inventory* a été mis au point en 1937 par le psychologue Starke Hathaway et le psychiatre J. Charnley McKinley. Le test propose 500 affirmations pour lesquelles le sujet doit répondre par « oui », « non » ou « je ne sais pas ». Les affirmations sont par exemple : « Je crois qu'il existe un complot contre moi », ou « Je suis inquiet à propos des questions sexuelles ».

Le test est proposé sous forme de cahier ou de cartes. Il peut facilement être mis sous informatique.

À l'issue, on obtient des points répartis sur 10 échelles cliniques et 3 échelles de validité (mesurant la fiabilité du test). Les échelles cliniques nous donnent des scores sur l'hypochondrie, la dépression, l'hystérie, la psychopathie (aspects anti-sociaux), la masculinité-féminité, la paranoïa, la psychasthénie (fréquente dans l'obsession), la schizophrénie, l'hypomanie, et l'introversion sociale (retrait, timidité).

L'interprétation du test nécessite une bonne connaissance de ce dernier, mais également du patient. Un entretien préalable est toujours nécessaire : l'histoire du patient, sa religion, son milieu social, économique et éducatif sont des données importantes pour une interprétation correcte. Cette dernière faite par des néophytes est inopportune, voire immorale.

Un test projectif : le Rorschach

Hermann Rorschach est un psychiatre suisse ayant commencé à utiliser des taches d'encre vers 1910. Actuellement, le test est composé de 10 cartes (21 × 27 cm) présentées au patient dans un ordre immuable. Cinq cartes sont en noir et blanc et 5 en couleur. Ces cartes représentent des taches d'encre symétriques par rapport à la verticale.

La première consigne est simple : on demande au patient de dire ce que la planche lui évoque. On prend note des réponses orales du patient, ainsi que du temps passé sur chaque planche; il s'agit de la phase d'associations libres. Puis le praticien reprend les planches une par une en essayant de faire préciser au patient les informations premières. Il s'agit de la phase d'enquête.

Au total, le praticien note :

► *La localisation* : le patient a-t-il vu la tache dans sa globalité, recherche-t-il

des détails, quelle attention porte-t-il à telle ou telle partie de la tache?

► *Les facteurs déterminants* : quel aspect du dessin a été à l'origine de la réponse : la forme, la couleur, le mouvement, l'aspect humain ou animal?, etc.

► *Le contenu* : anatomie, nourriture, sexualité, nature, humanité, etc.

► *La popularité* : certaines réponses sont banales et exprimées par un grand nombre de personnes. D'autres sont plus originales ou à l'évidence très pathologiques.

Le test de Rorschach nécessite une grande expérience; sous cette condition, il est extrêmement riche et permet de mettre en évidence de nombreux troubles. Naturellement, il doit toujours être confronté à la clinique.

La performance cognitive chez l'adulte

La cognition est la faculté de connaître et de reconnaître, c'est-à-dire qu'elle représente l'ensemble des processus permettant à un individu d'acquérir et d'utiliser les informations. La mémoire n'est pas un processus cognitif mais il en constitue une base indispensable. Il est important de pouvoir évaluer ces performances, notamment dans une perspective de réhabilitation sociale ou d'orientation.

Un test global : le *mini-mental-test* de Folstein

Il est utilisé de façon courante par toutes les équipes psychiatriques. Constitué d'une série de 30 questions ou épreuves, il fournit un score global pouvant être répété dans le temps. L'évaluation régu-

lière d'une personne atteinte de démence d'Alzheimer constitue l'utilisation la plus fréquente de ce test.

Les tests de mémoire

► La mémoire à court terme ou mémoire de travail est utilisée pour le traitement immédiat de l'information. Elle a une durée de 30 secondes environ. On utilise par exemple pour son évaluation la remémoration immédiate d'un empan de chiffres ou de lettres.

► La mémoire à long terme se subdivise en mémoire explicite, nécessitant un effort conscient et en mémoire implicite, ne nécessitant pas cet effort (par exemple conduire une voiture). La mémoire explicite peut être explorée en demandant à un sujet de citer le plus de mots possible commençant par exemple par la lettre « V » en un temps déterminé ou en se rappelant le plus de mots possible dans une liste que l'on énumère.

La cognition

► *L'attention* qu'un sujet porte à une tâche est un premier élément cognitif. De nombreux tests sont disponibles (barrer des signes spécifiques au sein d'une liste, remplacer des lettres par des signes, etc.).

► *Les fonctions exécutives* peuvent être évaluées par des tests de similitude (similitude entre un chien et un chat, etc.) plus ou moins abstraits, par la reconstitution d'histoires présentées sur des cartes en désordre, par la copie de figures complexes (le sujet sait-il organiser son dessin?), par la résolution de problèmes arithmétiques, etc.

► On peut donner une mention particulière au *Wisconsin Card Sorting Test* (WCST) qui constitue un test global des fonctions exécutives et frontales.

P

artie III

Les médicaments

Certains effets indésirables et certaines interactions médicamenteuses des médicaments couramment utilisés ont déjà été partiellement abordés dans la partie I.

► Les neuroleptiques et antipsychotiques	75
► Les antidépresseurs	77
► Les benzodiazépines et la buspirone	79
► Les thymorégulateurs	80
► Les principaux correcteurs	83
► Substitution et addictolytiques	85

Les neuroleptiques et antipsychotiques

Pour plus de précision sur les effets indésirables et leur correction, se reporter au chapitre sur la schizophrénie.

Les neuroleptiques

Effets indésirables

► Les effets indésirables psychiques sont en étroite relation avec les effets thérapeutiques. Ils imposent la plupart du temps une correction de posologie. On peut voir une sédation ou une somnolence, une asthénie ou une inaffectivité, une anxiété et plus rarement un état confusionnel lié à l'activité anticholinergique centrale. Citons enfin l'apparition de syndromes dépressifs menant à une thérapeutique spécifique.

► Les effets indésirables neurologiques sont fréquents, surtout avec les butyrophénones. Il s'agit de dystonies aiguës, de syndromes hyperkinétiques, de parkinsonisme et de dyskinésies tardives. Ces effets ont été traités dans le chapitre sur la schizophrénie.

► Lipothymies et hypotension orthostatique surviennent surtout avec les phénothiazines. Une baisse de la posologie, un changement de médicament ou un correcteur vasopresseur peuvent corriger cet effet.

► Les effets anticholinergiques, fréquents avec les phénothiazines, sont parfois

bénins (sécheresse buccale corrigeable par un cholérétique, constipation donnant lieu à des conseils hygiéno-diététiques, troubles de l'accommodation). Une dysurie menant parfois à la rétention urinaire impose par contre le changement de classe thérapeutique.

► Parmi les effets endocriniens, on retiendra les galactorrhées, notamment avec les benzamides, accompagnées parfois d'une aménorrhée, d'un ralentissement psychique et d'une très fréquente prise de poids; la surveillance diététique est donc systématique.

► Le rare mais redoutable syndrome malin des neuroleptiques impose l'arrêt immédiat du traitement et l'hospitalisation en réanimation.

Interactions médicamenteuses

► La lévodopa (*Modopar*, *Sinemet*), diminuant le flux dopaminergique nigrostrié est incompatible avec un traitement neuroleptique.

► L'alcool et les autres déprimeurs du système nerveux central sont à déconseiller ou à utiliser avec prudence.

La carbamazépine (*Tégréol*), inducteur enzymatique, diminue l'efficacité thérapeutiques des neuroleptiques.

► La guanéthidine est inefficace en présence de neuroleptiques.

► Les antihypertenseurs ont une activité augmentée et le risque d'hypotension

orthostatique est majoré. Une surveillance s'impose.

► L'association aux sels de lithium doit se faire avec prudence et nécessite une grande expérience clinique.

Les antipsychotiques

Effets indésirables

► Ce sont les mêmes qu'avec les neuroleptiques; cependant, les effets neurologiques sont beaucoup moins

importants, du moins à doses faibles ou moyennes (*cf.* « La schizophrénie »).

► Retenons simplement l'allongement de l'espace QT à l'ECG avec un risque de torsade de pointe.

► La clozapine (*Leponex*) est à haut risque de neutropénie et d'agranulocytose; sa prescription est réservée à l'usage hospitalier.

Interactions médicamenteuses

► Identiques à celles des neuroleptiques (*cf.* supra).

Les antidépresseurs

Antidépresseurs imipraminiques

Effets indésirables

▀ Les effets anticholinergiques centraux (état confusionnel) sont le reflet d'une posologie trop élevée. Les effets anticholinergiques périphériques (sécheresse buccale, constipation, dysurie, troubles de l'accommodation) peuvent parfois être corrigés par des mesures diététiques simples (constipation), ou un cholérétique (sécheresse buccale). La sécheresse buccale induit parfois une mycose qui doit être traitée par un antifongique. Si les effets cholinergiques sont trop importants, un changement de médicament s'impose.

▀ Les effets adrénolytiques centraux (somnolence) peuvent être corrigés par une meilleure répartition des prises dans le nyctémère.

▀ Les effets périphériques (hypotension orthostatique) sont souvent mal corrigés par les vasopresseurs. Il est préférable de diminuer la posologie si cela est possible ou de changer d'antidépresseur.

▀ Les effets neurologiques, tels qu'un tremblement digital fin, une dysarthrie, sont le reflet d'une posologie trop élevée à corriger impérativement sous peine de convulsions.

▀ Les effets cardiaques peuvent être bénins (tachycardie sinusale modérée) mais parfois plus grave surtout en cas d'absorp-

tion massive. Les troubles de la conduction intraventriculaire et les troubles de la repolarisation imposent l'arrêt du traitement (l'électrocardiogramme fait partie du bilan préthérapeutique).

▀ Des troubles sexuels (difficultés érectiles, retard d'éjaculation) sont parfois observés et peuvent conduire à l'inobservance du traitement.

▀ Bouffées de chaleurs et sueurs nocturnes sont la plupart du temps transitoires et disparaissent après une semaine de traitement.

▀ La prise de poids est fréquente et impose une surveillance nutritionnelle.

Interactions médicamenteuses

▀ Avec les IMAO, en particulier non sélectifs : risque d'apparition d'un syndrome sérotoninergique.

▀ L'association avec d'autres antidépresseurs n'est pas conseillée (voir RMO, p. 89); certains IRS ont leur concentration plasmatique augmentée.

▀ Avec le sultopride (*Barnétil*) : risque de torsades de pointe.

▀ Les sympathomimétiques majorent le risque d'hypertension artérielle; l'effet antihypertenseur de la clonidine (*Catapressan*) risque d'être anihilé.

▀ Les sédatifs, y compris l'alcool, les médicaments anticholinergiques voient leurs effets respectifs majorés.

▀ La carbamazépine (*Tégrétol*) a une efficacité moindre.

IMAO A

Effets indésirables

- ▀ Ils sont généralement bénins et s'observent au cours de la 1^{re} semaine de traitement; on retrouve le plus souvent quelques troubles du sommeil amenant à prescrire la totalité de la posologie le matin, ou encore quelques nausées ou vertiges.
- ▀ Plus rarement, on peut noter un syndrome confusionnel, réversible à l'arrêt du traitement qui s'impose.

Interactions médicamenteuses

- ▀ C'était là le réel problème des IMAO non sélectifs et non réversibles. Le dextrométhorphan (antitussifs), la péthidine (*Dolosal*), le sumatriptan (*Imigrane*, *Imiject*), les IRS, les sympathomimétiques α et β , le lithium (ainsi que les fromages fermentés et les abats) étaient à l'origine de syndrome sérotoninergique ou de troubles hypertensifs gravissimes.
- ▀ Les IMAO A réversibles et sélectifs (moclobémide et toloxatone) n'ont pas cet inconvénient. Toutefois, la co-prescription reste contre-indiquée pour le dextrométhorphan, la péthidine et le sumatriptan. Elle est déconseillée ou à utiliser avec grande prudence pour les autres associations. Certains auteurs recommandent également un délai d'au moins 10 jours lors d'un changement d'antidépresseur de type IRS.

Antidépresseurs non imipraminiques, non IMAO

Effets indésirables

- La plupart des effets indésirables sont réversibles en 1 à 2 semaines.
- ▀ Effets gastro-intestinaux (nausées, vomissements, etc.).
 - ▀ Effets neuropsychiques (insomnies, céphalées, nervosité). Ces troubles transitoires amènent à atteindre la posologie optimale par petits paliers.
 - ▀ Plus rares sont les effets cutanés (éruptions), la survenue d'une hyponatrémie ou l'élévation des transaminases qui imposent l'arrêt du traitement.
 - ▀ Des troubles sexuels sont parfois observés.
 - ▀ Le grave syndrome sérotoninergique survient la plupart du temps en cas d'association médicamenteuse; l'arrêt du traitement est urgent et impératif.

Interactions médicamenteuses

- ▀ On retrouve les mêmes interactions avec les IMAO notamment non sélectifs, la carbamazépine (*Tégrétol*), les autres antidépresseurs, les sédatifs et les anticholinergiques.
- ▀ L'association aux sels de lithium favorise la survenue d'un syndrome sérotoninergique.
- ▀ L'association avec des anticoagulants oraux majore le risque hémorragique.

Hidden page

Les thymorégulateurs

Sels de lithium

Effets indésirables

► Certains apparaissent à la mise en route du traitement :

- tremblement fin des extrémités et faiblesse musculaire souvent liés à une posologie trop élevée,
- troubles digestifs (nausées, vomissements) : ils sont transitoires.

► D'autres surviennent après plusieurs semaines ou mois de traitement :

- syndrome polyuropolydipsique : réversible à l'arrêt du traitement, sans conséquences graves; certains patients l'acceptent, d'autres pas. Il faut alors changer de thymorégulateur,
- surcharge pondérale très fréquente, nécessitant des mesures hygiéno-diététiques,
- complications thyroïdiennes (hypothyroïdie, goître); un traitement substitutif est parfois nécessaire,
- modifications intellectuelles et affectives : diminution des initiatives, de la réactivité émotionnelle.

► Enfin, de rares effets sont toxiques : ils sont dus à des concentrations sanguines excessives et sont annoncés par des troubles digestifs, des tremblements. Plus tard, surviennent une confusion mentale, des fasciculations musculaires, des crises convulsives, puis un coma et un collapsus cardiovasculaire. Le traitement se fait en milieu de réanimation.

Interactions médicamenteuses

► Les AINS, les IEC, la méthildopa (*Aldomet*) et les diurétiques natriurétiques (de même que les régimes désodés) sont à l'origine d'intoxications par le lithium. Ces médicaments sont à proscrire et l'attention doit être grande envers les AINS facilement prescrits.

► La carbamazépine (*Tégrétol*) peut être à l'origine de troubles cérébelleux, réversibles à l'arrêt du traitement.

► Les neuroleptiques, les antipsychotiques et les IRS sont à associer avec la plus grande prudence (risque de confusions, de syndrome sérotoninergique).

Carbamazépine

Effets indésirables

► Le plus souvent on observe en début de traitement : somnolence, vertiges, nausées, ataxie, troubles digestifs et troubles de l'accommodation. Ces troubles disparaissent spontanément ou après réduction transitoire de la posologie.

► Une confusion mentale, des troubles cutanés (Stevens-Johnson), une chute des cheveux, une fièvre avec troubles hématologiques, une hépatite ou des troubles de la conduction sont rares mais imposent le plus souvent l'arrêt du traitement.

Hidden page

surveillance clinique s'impose avec parfois un ajustement posologique.

► L'association avec le phénobarbital ou la phénytoïne demande une surveillance des concentrations sanguines de ces médicaments.

► Surveillance clinique avec la zidovudine.

► Risque de syndrome de Lyell avec la lamotrigine (*Lamictal*) : l'association est contre-indiquée. Risque de convulsions chez l'épileptique avec la méfloquine (*Lariam*).

Les principaux correcteurs

Anticholinergiques

Ils sont utilisés dans la correction du syndrome parkinsonien ou des dyskinésies aiguës induites par les neuroleptiques et parfois les antipsychotiques. (Voir leur utilisation dans le chapitre sur la schizophrénie).

Effets secondaires

► On retrouve essentiellement des effets atropiniques : bouche sèche, troubles de l'accommodation, constipation et troubles urinaires.

► Ils cèdent avec la réduction de la posologie ou l'arrêt du traitement.

Interactions

médicamenteuses

Les molécules atropiniques majorent les effets sus-cités ; certains antidépresseurs et antipsychotiques ont une action atropinique non-négligeable.

Bêta-bloquants

► Ils sont utilisés dans l'akathisie induite par les neuroleptiques et parfois les antipsychotiques.

► Voir l'ouvrage *Cardiologie*, de J.-P. Belon, de la collection « Thérapeutique pour le pharmacien ».

Anétholtritone **(Sulfarlem S 25)**

Il est utilisé pour combattre la sécheresse de bouche due aux effets atropiniques des neuroleptiques, des antipsychotiques et antidépresseurs imipraminiques.

Effets indésirables

► Troubles digestifs mineurs.

► Fonce les urines.

Dihydroergotamine

Elle est utilisée dans l'hypotension orthostatique consécutive à l'utilisation de nombreux psychotropes.

Effets indésirables

Quelques troubles digestifs.

Interactions

médicamenteuses

► Risque d'ergotisme avec les macrolides, le ritonavir (*Norvir*).

► Risque d'hypertension artérielle avec le sumatriptan (*Imigrane*, *Imiject*) ou la bromocriptine (*Parlodel*).

Heptaminol

L'utilisation est la même que la dihydroergotamine.

Interactions médicamenteuses

L'utilisation simultanée des IMAO est contre-indiquée.

Substitution et addictolytiques

Pour plus de précision sur les effets indésirables et leur correction, se reporter au chapitre sur les addictions.

Méthadone et buprénorphine

Effets indésirables

► Ce sont ceux des morphiniques : Hypersudation, nausées, constipation.

► À fortes posologies ou chez les sujets non dépendants, on peut obtenir, avec la méthadone ou avec la buprénorphine associée aux benzodiazépines, une overdose.

► Les autres troubles, notamment atropiniques, sont rares : bouche sèche, anorexie, spasme des voies biliaires, troubles du rythme cardiaque et de la pression artérielle, rétention urinaire.

Interactions médicamenteuses

► Ils ne peuvent être associés entre eux, sous peine de syndrome de manque grave.

► Les autres opiacés et opioïdes n'ont pas d'efficacité antalgique en association; ils peuvent en outre induire un surdosage.

► Les inducteurs enzymatiques baissent leur efficacité; à ce titre, des variations importantes de l'efficacité des traitements de substitution peuvent s'observer avec la coprescription fréquente d'antiprotéases.

► Les déprimeurs du système nerveux central agissent en synergie.

► Les IMAO et les IRS sont contre-indiqués.

► La cimétidine (*Tagamet*) augmente les concentrations plasmatiques de méthadone.

► Les benzodiazépines sont strictement contre-indiquées avec la buprénorphine.

Nicotiniques

Effets indésirables

Ils sont rares : on retrouve parfois cependant quelques céphalées, insomnies, vertiges ou irritabilité, des nausées ou des troubles du transit, des rhinites.

Une adaptation posologique (diminution) règle ces problèmes.

Les patches peuvent induire des réactions locales (érythème, prurit, rarement rash cutané). Il est recommandé de changer le patch de place chaque jour.

Les chewing-gums ou les tablettes peuvent induire une irritabilité de la gorge, un hoquet, des gastralgies ou une hypersalivation. Ces troubles ne sont que peu gênants. Le mauvais goût existe lorsque la gomme est mâchée au lieu d'être administrée en sublinguale.

Interactions médicamenteuses

► L'induction enzymatique produit une diminution d'efficacité de la théophylline, des antidépresseurs imipraminiques,

Hidden page

Partie IV

Annexe

► Références médicales opposables	89
---	----

Références médicales opposables (RMO)

Prescription des neuroleptiques

► Il n'y a pas lieu d'administrer d'emblée, à titre préventif, des correcteurs anti-cholinergiques lors de la mise en route d'un traitement neuroleptique, sauf chez les malades à risques (personnes âgées, antécédents de syndrome parkinsonien, etc.).

► Il n'y a pas lieu, du fait des dangers potentiels (augmentation du risque des effets indésirables atropiniques), d'associer deux correcteurs anti-cholinergiques.

► Il n'y a pas lieu, dans le traitement d'entretien de la psychose, d'associer 2 neuroleptiques même s'ils sont à polarité distincte, sauf si leur prescription est argumentée et périodiquement réévaluée.

Médicaments antidépresseurs

► Le traitement médicamenteux d'un patient déprimé n'est qu'un aspect de sa prise en charge, qui comporte d'autres mesures thérapeutiques (psychothérapies interpersonnelles, psychothérapies comportementales, etc.) et la prise en compte de facteurs sociaux.

► Sont exclus de ce thème : les troubles paniques avec ou sans agoraphobie, les troubles obsessionnels compulsifs, l'énurésie de l'enfant, les algies rebelles.

► Il n'y a pas lieu d'associer systématiquement, en début de traitement, à un antidépresseur :

- un anxiolytique,
- ou un hypnotique,
- ou un thymo-régulateur,
- ou un neuroleptique.

► Si l'importance de l'anxiété, de l'insomnie, de l'agitation, du risque de levée d'inhibition, justifie une coprescription, celle-ci doit être brève et rapidement réévaluée.

► Il n'y a pas lieu de prescrire en première intention, plus d'un antidépresseur, lors de la mise en route du traitement d'un état dépressif.

► Il n'y a pas lieu de poursuivre, sans le réévaluer, un traitement antidépresseur plus de 6 mois après l'obtention de la rémission complète (*) de l'épisode dépressif, sauf en cas d'antécédents d'épisodes dépressifs majeurs caractérisés récurrents et rapprochés.

REMARQUE (*) Rémission complète = période durant laquelle est observée une amélioration d'une qualité suffisante pour que le patient soit considéré comme asymptomatique.

Suivi du traitement des psychoses maniaco- dépressives

Il n'y a pas lieu, pour la surveillance d'un traitement par la carbamazépine, de pratiquer à titre systématique d'autres examens biologiques que la surveillance

des concentrations plasmatiques, un hémogramme et un bilan hépatique.

Prescription **des hypnotiques et anxiolytiques**

► La prescription des hypnotiques et des anxiolytiques doit reposer sur une analyse soigneuse de la situation clinique, en cherchant à séparer ce qui relève des difficultés transitoires et des réactions à une pathologie somatique, de la pathologie psychiatrique confirmée. Elle doit être régulièrement réévaluée et tenir compte des indications de l'AMM, de la fiche de transparence et de l'arrêté du 7 octobre 1991. Un traitement datant de plusieurs semaines ne doit pas être arrêté brutalement.

► Dans le cadre de cette prescription :

- Il n'y a pas lieu, dans le traitement de l'anxiété, d'associer 2 anxiolytiques (benzodiazépine ou autre).

- Il n'y a pas lieu d'associer 2 hypnotiques.

- Il n'y a pas lieu de prescrire des anxiolytiques et/ou des hypnotiques sans tenir compte des durées de prescription maximales réglementaires (incluant la période de sevrage) et de les reconduire sans réévaluation régulière.

► Les durées de prescription doivent être courtes et ne pas excéder : 4 à 12 semaines pour les anxiolytiques, 2 à 4 semaines pour les hypnotiques (2 semaines pour le triazolam).

► Il n'y a pas lieu de prescrire un anxiolytique ou un hypnotique sans débiter par la posologie la plus faible, sans rechercher la posologie minimale efficace pour chaque patient, ni de dépasser les posologies maximales recommandées.

Bibliographie

Ouvrages consultés

Bergeret J et coll. *Psychologie pathologique théorique et clinique*. Masson, Paris, 1998.

Ey H et coll. *Manuel de Psychiatrie*. 6^e édition, Masson, Paris, 1999.

Kaplan HI, Sadock BJ. *Synopsis de psychiatrie*, Masson, Paris, 1999.

Pinoit JM. *Les traitements de substitution dans les toxicomanies aux opiacés*. Masson, Paris, 1997.

Reynaud M. Coudert AJ, *Essai sur l'art thérapeutique*. Synapse, Paris, 1987.

Senon JL et coll. *Thérapeutique psychiatrique*. Hermann, Paris, 1995.

Tyrode Y, Albernhe T. *Psychiatrie légale*. Ellipses, Paris, 1995.

Revue consultée

L'encéphale. Doin, Paris.

L'évolution psychiatrique. Elsevier, Paris.

European journal of clinical pharmacology. Elsevier, Paris.

Collections consultées

Confrontations psychiatriques, l'anxiété. N° 36, *Specia*, Paris, 1995.

PRID, sous la direction de Lemperière T., *Les troubles bipolaires*, Masson, Paris, 1996.

PRID, sous la direction de Lemperière T., *Le trouble panique*, Masson, Paris, 1998.

Hidden page

Index

A

Abstinence, 49-51, 53
 Acétylcholine, 3, 10
 Addictions, 48
 — sexuelles, 48
 Addictolytique, 53
 Âge mental, 70
 Agoraphobie, 28
 Alcoolisme, 48, 49, 51
 Angoisse, 43
 Anticholinergiques, 83
 Antidépresseurs, 7, 89
 — imipraminique(s), 4, 30, 38, 77
 — inhibiteur(s) de la monoamine oxydase, 4, 53
 — — de la recapture de la sérotonine, 4, 31, 38, 42, 78
 — — — et de la noradrénaline, 4, 44, 78
 Antipsychotiques, 12, 19, 22, 26, 38, 76, 89
 — et effets secondaires (dyskinésie, dystonie, akénésie, syndrome malin), 75
 Anxiété généralisée, 43
 Appartements protégés, 62
 Associations libres, 55
 Attaque de panique, 28

B

Benzodiazépine(s), 30, 42, 43, 45, 50, 53, 79, 90
 Bêta-bloquants, 83
 Buspirone, 44, 79

C

Cellules d'urgence médico-psychologiques, 41
 Centres d'accueil thérapeutique à temps partiel, 62
 — de jours, 62
 — d'hébergement et de réhabilitation sociale, 63
 — médico-psychologiques, 62
 Chambre d'isolement, 6, 11, 22
 Claustrophobie, 28
 Cognition, 72
 Compulsions, 37
 Consultations, 62
 Contention, 6, 11, 22
 Conversion hystérique, 33
 Correcteurs, 83
 Cortisol, 4
 Croyances inadaptées, 57
 Curatelle, 60

D

Dépendance, 34, 41, 79
 Désensibilisation systématique, 56
 Dopamine, 10, 19, 48
 Drogues, 48

E

Échelle d'intelligence de Wechsler pour adultes, 70
 Effets anticholinergiques, 75, 77
 Électroconvulsivothérapie, 5, 6, 11, 39
 Établissements de long séjour, 63
 — privés, 61
 — publics, 61
 États dépressifs majeurs, 3

F/G

Facteurs génétiques, 14, 33
 Foyers de postcure, 63
 GABA, 29, 41, 43

H

Hormone de croissance, 4
 Hospitalisation, 6, 12, 21, 26, 61
 — à la demande d'un tiers, 6, 58
 — à temps partiel, 62
 — d'office, 58
 Hyperthyroïdie, 11
 Hypnose, 56
 Hypnotiques, 44, 90
 Hypochondrie, 35
 Hypothyroïdie, 4
 Hystérie, 33

I

Imagerie par résonance magnétique nucléaire, 67
 IMAO A, 78
 Immersion, 56
 Induction, 56
 Interprétations, 55
 IRM, 69
 — fonctionnelle, 68

J/L

Jeu pathologique, 48
 Lieux de soins, 61
 — de vie, 61, 62
 Luxthérapie, 17

M

Mémoire, 72
Méthadone et buprénorphine, 85
Mini-mental-test, 72
Minnesota Multiphasic Personality Inventory, 71

N

Naltrexone, 86
Neuroleptiques, 12, 19, 22, 38, 75, 76, 89
— et effets secondaires, 75
Névrose phobique, 28
Nicotiniques, 85
Noradrénaline, 3, 10, 20, 41, 43

O/P

Obsession, 37
Paranoïa, 25
Parkinsonisme, 75
Pensées automatiques, 57
Phobies sociales, 28
Protection des incapables majeurs, 60
Psychanalyse, 55
Psychiatrie d'urgence, 62
Psychochirurgie, 39
Psychothérapie(s), 8, 21, 26, 30, 31, 41, 46
— analytique, 35
— analytiques, 30, 38
— comportementales et cognitives, 39

R

Risque suicidaire, 5, 15
Rituel, 37
Rorschach, 71

S

Sauvegarde de justice, 11, 23, 60
Scanner, 67, 69

Schizophrénie, 19
Sectorisation, 63
Sérotonine, 3, 10, 20, 28, 37, 41, 43
Services médico-psychologiques régionaux, 61
Sevrage, 49, 51-53
Sports de risque, 48
Substitution, 50-53
Suggestion, 56
Syndrome dépressif, 3
— maniaque, 10
— sérotoninergique, 78
Système de récompense, 48

T

Tabagisme, 48, 50, 53
Tests d'intelligence, 70
— de personnalité, 71
Thérapies cognitives, 57
— comportementales, 56
Thymorégulateurs, 16
Tomographie informatisée par émission d'un photon, 68
— par émission de positrons, 68
Toxicomanies, 50, 52
Transe, 56
Transfert, 55
Traumatisme, 41
Trouble bipolaire, 14
— obsessionnel compulsif, 37
— panique, 28
Tutelle, 60

U/V/W

Unités pour malades difficiles, 61
Wisconsin Card Sorting Test, 72

400015 - (I) - (0,8) - OSB - 80° - SNEL

MASSON Éditeur
120, boulevard Saint-Germain
75280 Paris Cedex 06
Dépôt légal : mai 2000

Achevé d'imprimer sur les presses de la
SNEL S.A.
rue Saint-Vincent 12 - B-4020 Liège
tél. 32(0)4 344 65 60 - fax 32(0)4 343 77 50
avril 2000 - 15981

Thérapeutique pour le pharmacien psychiatrie

Jean-Michel Pinoit
François Gimenez
Jean-Paul Belon



À l'heure où l'enseignement intégré de certaines disciplines (séméiologie, pharmacologie, pharmacie clinique, etc.) est nécessaire pour préparer efficacement l'étudiant à son métier, **la thérapeutique s'inscrit au premier rang des disciplines indispensables à la bonne pratique des fonctions hospitalières et de l'exercice officinal ; sa parfaite connaissance est le garant du bon usage du médicament.**

Les pathologies présentées dans cet ouvrage ont été choisies en fonction de leur fréquence hospitalière et ambulatoire, mais aussi en fonction de l'intérêt thérapeutique qu'elles présentent dans le cadre de l'activité officinale du pharmacien.

Ce manuel a pour objectif d'apporter tous les éléments permettant de **comprendre la démarche thérapeutique du praticien**. Une attention particulière est portée sur la **justification du choix des médicaments**. La **démarche thérapeutique hospitalière et / ou ambulatoire** est décrite avec précision et illustrée pour chaque cas clinique, avec **un ou plusieurs exemples d'ordonnance**.

Cet ouvrage s'adresse plus spécifiquement à l'**étudiant pharmacien hospitalier (5-AHU)**, mais il est évidemment bien adapté aux **besoins quotidiens de l'exercice officinal**. L'**étudiant en médecine, le préparateur en pharmacie comme le personnel infirmier** pourront y trouver des informations utiles tant du point de vue de la description de la stratégie thérapeutique et de son protocole que de celui de l'explication du choix des médicaments.

Jean-Michel Pinoit est psychiatre, praticien hospitalier au sein du service psychiatrique d'urgences et de liaison-toxicomanies du CHU, Dijon.

François Gimenez est pharmacien, maître de conférences en pharmacie clinique à la faculté de pharmacie de Paris XI (Châtenay-Malabry), praticien hospitalier à la pharmacie de l'hôpital Necker-Enfants Malades, Paris.

Jean-Paul Belon est professeur de pharmacologie à la faculté des sciences pharmaceutiques et biologiques de l'université de Bourgogne, UFR de pharmacie, service pharmacie du CHU, Dijon.



9 782294 000157

ISBN 2-294-00015-3



thérapeutique pour
le pharmacien

Copyrighted material